

**Иматанго® (МНН: Помалидомид)  
Программа предупреждения беременности  
Брошюра для работников здравоохранения**

## **Введение**

В брошюре содержится информация, необходимая для назначения и отпуска лекарственного препарата (ЛП) Иматанго® (МНН: Помалидомид), включая информацию о программе предупреждения беременности (ППБ). Пожалуйста, ознакомьтесь с Общей характеристикой лекарственного препарата (ОХЛП) ЛП Помалидомид для получения полной информации.

## **Показания к применению лекарственного препарата Иматанго®**

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.

## **Режим дозирования**

- Рекомендуемая начальная доза препарата 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.
- Режим дозирования сохраняется или изменяется в зависимости от клинических и лабораторных данных.
- Лечение должно быть прекращено в случае прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности.

## **Риски, связанные с приемом помалидомида**

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

### **Тромбоцитопения и нейтропения**

Тромбоцитопения представляет собой одно из основных ограничивающих дозу токсических проявлений при лечении помалидомидом.

Поэтому рекомендуется контролировать развернутую формулу крови (РФК), в том числе количество тромбоцитов, 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 может применяться изменение дозы и (или) прерывание терапии.

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 нейтропении врач должен рассмотреть возможность применения препаратов фактора роста.

Рекомендации по коррекции дозы во время лечения и при возобновлении лечения препаратом Иматанго® приведены в таблице ниже.

*Инструкция по изменению дозы или прерыванию терапии*

<b>Токсичность</b>	<b>Изменение дозы</b>
<b>Нейтропения</b> АКН * $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$ или фебрильная нейтропения (температура $\geq 38,5^\circ\text{C}$ и АКН $< 1 \times 10^9/\text{л}$ )	Прервать лечение помалидомидом, еженедельно выполнять ОАК**
АКН восстановилось до значений $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$	Возобновить лечение помалидомидом в дозе 3 мг в день
Для каждого последующего снижения $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$	Прервать лечение помалидомидом
АКН восстановилось до значений $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$	Возобновить лечение помалидомидом в дозе на 1 мг ниже предыдущей
<b>Тромбоцитопения</b> Количество тромбоцитов $< 25 \times 10^9/\text{л}$	Прервать лечение помалидомидом, 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

\*АКН — абсолютное количество нейтрофилов;

\*\*ОАК — общий анализ крови

### **Сердечная недостаточность**

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

### **Другие риски**

При нежелательных реакциях 3 или 4 степени, связанных с помалидомидом, лечение необходимо приостановить и возобновить в дозе на 1 мг ниже предшествующей, если по оценке лечащего врача тяжесть нежелательного явления снижается до 2 или менее степени. Если нежелательные реакции сохраняются после снижения дозы до 1 мг, прием препарата следует прекратить.

В случае появления кожной сыпи 2-3 степени тяжести следует оценить целесообразность перерыва или прекращения приема помалидомида. Необходимо прекратить и более не возобновлять прием помалидомида при развитии ангионевротического отека, кожной сыпи 4 степени тяжести, эксфолиативной или буллезной сыпи, или при подозрении на синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) или лекарственную терапию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

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

### **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.
- ППБ требует, чтобы все медицинские работники убедились, что они прочитали и поняли эту брошюру, прежде чем назначать 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 задокументирован в Форме для начала лечения).
- Пациенты должны быть способны соблюдать требования безопасного применения помалидомида.
- Пациенты должны получить соответствующие обучающие материалы («Брошюру для пациента» и «Карманную информационную памятку для пациента»).
- В прилагаемом Алгоритме приведено описание Программы предупреждения 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 (режим дозирования), 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**

Следует определить детородный потенциал женщины.

- Женщина-пациент или женщина, сексуальный партнер мужчины-пациента, НЕ считаются способными к деторождению при наличии хотя бы одного из следующих факторов:
  - Возраст > 50 лет и физиологическая аменорея на протяжении > 1 года (аменорея вследствие противораковой терапии или в период грудного вскармливания не исключает наличия репродуктивного потенциала).
  - ранняя недостаточность яичников, подтвержденная гинекологом.
  - двусторонняя сальпингоофорэктомия или гистерэктомия в анамнезе.
  - генотип ХУ, синдром Тернера, агенезия матки.

Если вы не уверены, соответствует ли женщина указанным критериям, рекомендуем направить пациента 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;
- если они кормят грудью;
- женщина способна к зачатию ребенка, даже если она не планирует беременность, в случае отсутствия выполнения всех условий программы предупреждения беременности.

С учетом возможного риска тератогенного воздействия 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 помалидомидом 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 (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.

**Тесты на беременность**

В соответствии с принятой практикой, тесты на беременность с минимальной чувствительностью 25 мМЕ/мл должны проводиться под контролем врача всеми женщинами с сохраненным детородным потенциалом, включая тех, которые полностью и длительно воздерживаются от сексуальных отношений. Согласно рекомендациям, проведение теста на беременность, назначение и выдача препарата должны проводиться в один и тот же день. Женщина с сохраненным детородным потенциалом должна получить помалидомид не позднее 7 дней после назначения лечения.

- Пациентов следует предупредить о том, что они должны сообщать о приеме помалидомида врачу, назначающему контрацептивы.
- Пациентов следует предупредить о том, чтобы они сообщали вам о необходимости изменения метода контрацепции или ее прекращения, если такая необходимость

возникнет.

Если пациентка не использует эффективный метод контрацепции, ее следует направить к врачу, специализирующемуся в области контрацепции, для получения соответствующих рекомендаций, которые позволят ей начать использование указанных методов.

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 о том, что, если на фоне лечения помалидомидом она забеременеет, прием препарата необходимо немедленно прекратить и сразу же проинформировать лечащего врача.

---

**Рекомендации для мужчин в рамках программы ППБ**

- С учетом возможного риска тератогенности помалидомида, следует избегать воздействия препарата на плод.
- Проинформируйте вашего пациента о том, какие эффективные методы контрацепции может использовать его партнерша.
- Помалидомид проникает в семенную жидкость человека. Поэтому все пациенты мужского пола должны пользоваться презервативом на всем протяжении лечения, в период перерыва в приеме препарата и в течение не менее 7 дней после окончания лечения, если их партнерша способна к деторождению, не пользуется методами контрацепции и даже если мужчина перенес вазэктомию.
- Пациентам мужского пола запрещено сдавать сперму во время лечения (в том числе в период временного прекращения лечения) и в течение не менее 7 дней после прекращения приема помалидомида.
- Пациент должен знать, что, если женщина-партнер забеременеет во время приема помалидомида или в течение 7 дней после прекращения приема помалидомида, он должен немедленно проинформировать об этом врача, а женщине-партнеру рекомендуется обратиться за консультацией к врачу-тератологу.

### **Утилизация остатков препарата и особенности обращения с препаратом**

- 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 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 для безопасной утилизации препарата.
- Неиспользованный препарат следует вернуть в медицинское учреждение для безопасной утилизации в соответствии с местными требованиями. Медицинские работники и лица, ухаживающие за пациентом, должны носить одноразовые перчатки при работе с данным лекарственным препаратом.

### **Донорство крови**

Пациенты не должны сдавать кровь в период терапии, а также в течение не менее 7 дней после завершения лечения помалидомидом.

### **Требования в случае предполагаемой беременности**

- Прекратить лечение, если пациент — женщина.
- Направить пациентку к врачу, специализирующемуся в области тератологии или имеющему соответствующий опыт, для обследования и получения рекомендаций.
- Сообщить компании АО «Рафарма» о таких случаях.
- В данный комплект документов включена «Форма выявления беременности».
- Компания АО «Рафарма» хотела бы отслеживать все случаи подозреваемых беременностей у пациенток, принимавших препарат, и партнерш пациентов, принимавших препарат.
- Пожалуйста, свяжитесь с представительством корпорации «АО «Рафарма»:

Россия, 399540, Липецкая область, Тербунский район, поселение Тербунский с/с, с. Тербуны, ул. Дорожная, д. 6А. Т./ф.: +7 (47474)2-16-72.; Т.: 8-800-250-48-25

Электронная почта: [pharmacovigilance@sotex.ru](mailto:pharmacovigilance@sotex.ru)

**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**

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

Безопасное применение помалидомида является главным приоритетом. В рамках продолжающегося мониторинга безопасности компания АО «Рафарма» собирает сведения о нежелательных реакциях, развившихся при лечении помалидомидом. Бланки сообщений о нежелательных реакциях включены в данный «Набор материалов для работника здравоохранения».

Пожалуйста, сообщите о нежелательных реакциях в АО «Рафарма» по адресу:

Россия, 399540, Липецкая область, Тербунский район, поселение Тербунский с/с, с. Тербуны, ул. Дорожная, д. 6А. Т./ф.: +7 (47474)2-16-72.; Т.: 8-800-250-48-25

Электронная почта: [pharmacovigilance@sotex.ru](mailto:pharmacovigilance@sotex.ru)

*Пожалуйста, следуйте местным требованиям при информировании о случаях развития нежелательных явлений регуляторных органов России*

### **Контактная информация**

Чтобы получить информацию или задать вопрос об управлении рисками в отношении продуктов компании «Рафарма», а также о Программе предупреждения беременности, обратитесь в АО «Рафарма» по адресу:

Россия, 399540, Липецкая область, Тербунский район, поселение Тербунский с/с, с. Тербуны, ул. Дорожная, д. 6А. Т./ф.: +7 (47474)2-16-72.

Электронная почта: [pharmacovigilance@sotex.ru](mailto:pharmacovigilance@sotex.ru)

### Описание Программы предупреждения беременности и Алгоритм категоризации пациентов

