

## INFORMATION FÖR SJUKVÅRDSPERSONAL

### Lenalidomide Orion

För fullständig information, se produktresumé för Lenalidomide Orion

## Innehåll

<b>1.0</b>	<b>Introduktion</b>	<b>3</b>
1.1	Utbildningsmaterial	3
<b>2.0</b>	<b>Risker med lenalidomid</b>	<b>3</b>
2.1	Tumour Flare Reaction hos patienter med mantelcellslymfom och follikulärt lymfom	3
2.2	Nya primära maligniteter	4
2.3	Progression till akut myeloisk leukemi hos MDS-patienter med låg eller intermediär-1-risk	4
<b>3.0</b>	<b>Graviditetspreventionsprogram</b>	<b>4</b>
<b>4.0</b>	<b>Förskrivning av lenalidomid</b>	<b>5</b>
4.1	Fertila kvinnor	5
4.2	Alla övriga patienter	5
4.3	Kvinnliga patienter	5
4.4	Säkerhetsinformation för fertila kvinnor	5
4.5	Säkerhetsinformation för män	6
<b>5.0</b>	<b>Att beakta vid hantering av läkemedlet: för sjukvårdspersonal och vårdgivare</b>	<b>7</b>
5.1	Iaktta följande försiktighetsåtgärder vid hantering av läkemedlet för att minska risken för exponering om du är sjukvårdspersonal eller vårdgivare	7
5.2	Om en läkemedelsförpackning ser skadad ut ska du iaktta följande extra säkerhetsåtgärder för att undvika exponering	7
5.3	Om produkten läcker ut eller spills ska du vidta lämpliga försiktighetsåtgärder för att minimera exponering genom att använda personlig skyddsutrustning	8
5.4	Om innehållet i kapseln har kommit i kontakt med huden eller slemhinnorna	8
5.5	Korrekt teknik för att ta av handskarna	8
5.6	Bloddonation	9
5.7	Åtgärder vid en misstänkt graviditet	9
<b>6.0</b>	<b>Rapportering av biverkningar</b>	<b>9</b>
<b>7.0</b>	<b>Kontaktuppgifter</b>	<b>9</b>
<b>8.0</b>	<b>Beskrivning av graviditetspreventionsprogrammet och algoritm baserad på patientkategori</b>	<b>10</b>
	<b>BILAGOR</b>	<b>11</b>

## 1.0 Introduktion

Denna broschyr innehåller den information som behövs för att förskriva och lämna ut Lenalidomide Orion (lenalidomid), samt information om graviditetspreventionsprogrammet. För mer information, se även produktresumén som finns på följande webbplatser: [www.lakemedelsverket.se/LMF](http://www.lakemedelsverket.se/LMF) och [www.fass.se](http://www.fass.se).

När lenalidomid ges i kombination med andra läkemedel ska produktresumén för dessa läkemedel läsas innan behandlingen påbörjas.

### 1.1 Utbildningsmaterial

- Information för sjukvårdspersonal (detta material)
- Riskmedvetandeformulär (Bilaga 1)
- Patientkort (Bilaga 2)  
Patientbroshyr (Bilaga 3)

Materialen kan skrivas ut eller beställas från:

- <http://www.orionproductsafety.com/sweden/lenalidomide-orion>
- [medinfo@orionpharma.com](mailto:medinfo@orionpharma.com)

Produktresumé och bipacksedel finns på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se).

## 2.0 Risker med lenalidomid

Följande avsnitt innehåller råd till sjukvårdspersonal om hur de huvudsakliga riskerna med användning av lenalidomid kan minimeras. Se även produktresumén (avsnitt 4.2 Dosering och administreringsätt, 4.3 Kontraindikationer, 4.4 Varningar och försiktighet och 4.8 Biverkningar).

### 2.1 Tumour Flare Reaction hos patienter med mantelcellslymfom och follikulärt lymfom

- Smärta och/eller inflammation i tumörområdet (Tumour flare reaction, TFR) har ofta observerats hos patienter med mantelcellslymfom, vilka behandlats med lenalidomid samt hos patienter med follikulärt lymfom, vilka behandlats med lenalidomid och rituximab. De patienter som löper risk att utveckla TFR är de med stor tumörbörda före behandling. Försiktighet ska iakttas när dessa patienter inleder behandling med lenalidomid. Dessa patienter ska följas noggrant, i synnerhet under den första cykeln eller under dosökning, och lämpliga försiktighetsåtgärder ska vidtas.
- Behandling med lenalidomid kan efter läkarens bedömning fortsätta hos patienter med TFR av grad 1 och 2 utan avbrott eller justering. Efter förskrivarens bedömning kan behandling med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), kortvarig behandling med kortikosteroider och/eller narkotikaklassade smärtstillande läkemedel administreras. Avbryt behandling med lenalidomid hos patienter med TFR av grad 3 och 4 och inled behandling med NSAID, kortikosteroider och/eller narkotikaklassade smärtstillande läkemedel. När TFR minskat till  $\leq$  grad 1, kan behandling med lenalidomid återupptas på samma dosnivå under den kvarstående

cykeln. Patienterna kan behandlas för symtom enligt vägledningen för behandling av TFR av grad 1 och 2.

## 2.2 Nya primära maligniteter

- Risken för uppkomst av nya primära maligniteter (Second Primary Malignancies, SPM) måste beaktas innan behandling med lenalidomid inleds, antingen i kombination med melfalan eller omedelbart efter högdos melfalan och ASCT. Både före och under behandlingen bör läkare, med hjälp av sedvanlig cancerscreening, noga utvärdera patienter avseende förekomst av SPM och inleda behandling enligt vad som anges.
- En ökning av SPM har observerats i kliniska prövningar på myelompatienter som tidigare behandlats med lenalidomid/dexametason jämfört med kontrollgrupperna. Dessa har till största delen utgjorts av av basalcells- eller skivepitelcancer.
- I kliniska prövningar på patienter med nydiagnostiserat multipelt myelom observerades fall av hematologiska SPM, såsom akut myeloisk leukemi (AML) hos patienter som fick lenalidomid i kombination med melfalan eller omedelbart efter högdos melfalan och ASCT (HDM/ASCT; se avsnitt 4.4 i produktresumén). Denna ökning observerades inte i kliniska prövningar på patienter med nydiagnostiserat multipelt myelom som fick lenalidomid i kombination med dexametason jämfört med talidomid i kombination med melfalan och prednison.

## 2.3 Progression till akut myeloisk leukemi hos MDS-patienter med låg eller intermediär-1-risk

- Baslinjevariabler inklusive komplex cytogenetik och TP53-mutation är associerade med progression till AML hos patienter som är transfusionsberoende och har en del (5q)-avvikelse (se avsnitt 4.4. i produktresumén).

## 3.0 Graviditetspreventionsprogram

- Lenalidomid är strukturellt besläktat med talidomid. Talidomid är en aktiv substans som är känt för att ha teratogena effekter hos människa och orsaka allvarliga, livshotande fosterskador. En studie av embryofetal utveckling har utförts på apor som fick lenalidomid i doser upp till 4 mg/kg/dag. Fynd från denna studie visade att lenalidomid orsakade yttre missbildningar (korta extremiteter, böjda fingrar/tår, böjd handled och/eller svans, för många eller för få fingrar/tår) hos avkomman till honapor som fick läkemedlet under dräktigheten. I samma studie orsakade talidomid liknande typer av missbildningar.
- Om lenalidomid tas under graviditet förväntas en teratogen effekt. Lenalidomid är därför kontraindicerat under graviditet och hos fertila kvinnor, om inte villkoren i graviditetspreventionsprogrammet uppfylls.
- Enligt graviditetspreventionsprogrammet måste all sjukvårdspersonal ha läst och förstått denna broschyr innan de förskriver eller lämnar ut Lenalidomide Orion till någon patient. Sjukvårdspersonalen måste också säkerställa att patienten förstår vad sjukvårdspersonalen har informerat om lenalidomid innan behandlingen påbörjas.
- Alla män och alla fertila kvinnor ska vid behandlingsstart få rådgivning om vikten av att undvika graviditet (**detta måste dokumenteras i Riskmedvetandeformuläret som tillhandahålls i bilaga 1**).
- Patienterna ska vara kapabla att följa kraven för en säker användning av lenalidomid.

- Patienter ska erhålla ett patientkort (bilaga 2) och en patientbroschyr (bilaga 3).
- Beskrivningen av graviditetspreventionsprogrammet och kategoriseringen av patienter baserat på kön och fertilitetstatus finns i bifogad algoritm.

## 4.0 Förskrivning av lenalidomid

### 4.1 Fertila kvinnor

- Förskrivningar till fertila kvinnor får göras för en period om högst 4 sammanhängande veckor i enlighet med dosregimerna för de godkända indikationerna (dosering).
- Det får inte gå mer än 3 dagar mellan det senaste negativa graviditetstestet och förskrivningen. Efter medicinskt övervakat negativt graviditetstest är receptet giltigt i 7 dagar. Dispensering av lenalidomid till kvinnor i fertil ålder bör ske inom högst 7 dagar efter förskrivning.

### 4.2 Alla övriga patienter

- För alla övriga patienter ska förskrivningar av lenalidomid begränsas till högst 12 veckor i rad och fortsatt behandling kräver en ny förskrivning.

### 4.3 Kvinnliga patienter

- Fastställ om kvinnan är fertil.
- Kvinnor i följande grupper anses inte kunna bli gravida och behöver inte genomgå graviditetstest eller få preventivmedel:
  - Ålder  $\geq 50$  år och naturligt amenorroisk  $\geq 1$  år. Observera att amenorré efter cancerbehandling eller under amning inte utesluter fertilitet.
  - Prematur ovarialsvikt som har bekräftats av en specialist inom gynekologi.
  - Tidigare bilateral salpingo-ooforektomi eller hysterektomi.
  - Genotyp XY, Turners syndrom, uterin agenesi
- Rådfråga gynekolog om det råder osäkerhet ifall en kvinna uppfyller kriterierna för att vara icke-fertil.

### 4.4 Säkerhetsinformation för fertila kvinnor

- Fertila kvinnor får aldrig ta lenalidomid om:
  - De är gravida
  - De kan bli gravida, även om de inte planerar att bli gravida, såvida inte alla villkor i graviditetspreventionsprogrammet uppfylls.
- Med hänsyn till den förväntade teratogena risken med lenalidomid, ska fosterexponering undvikas.
- Fertila kvinnor (även om de är amenorroiska) måste:
  - använda minst en effektiv preventivmetod i minst 4 veckor före behandling, under behandling, och under minst 4 veckor efter behandling med lenalidomid, även vid dosuppehåll **ELLER**
  - förbinda sig att idka absolut och kontinuerlig sexuell avhållsamhet, vilket ska bekräftas varje månad

OCH

- ha ett medicinskt övervakat negativt graviditetstest (med en lägsta känslighet på 25 mIU/ml) när hon har stått på en preventivmetod under minst 4 veckor, med minst 4 veckors intervall under behandlingen (detta inbegriper behandlingsavbrott) och minst 4 veckor efter avslutad behandling (om inte tubarsterilisering har bekräftats). Detta krav inkluderar fertila kvinnor som idkar absolut och kontinuerlig sexuell avhållsamhet.
- Patienter ska uppmanas att informera läkaren som ordinerar preventivmetoden om behandlingen med lenalidomid.
- Patienter ska uppmanas att informera dig om preventivmetoden behöver avbrytas eller bytas ut.
- Om patienten inte står på effektiv preventivmetod, måste patienten remitteras till erfaren sjukvårdspersonal för rådgivning så att lämplig preventivmetod kan påbörjas.
- Följande kan anses vara exempel på lämpliga preventivmetoder:
  - Implantat
  - Levonorgestrelutsöndrande intrauterint system (IUS)
  - Depotformulering av medroxyprogesteronacetat
  - Tubarsterilisering
  - Samlag med en vasektomiserad manlig partner; vasektomi måste vara bekräftad av två negativa spermaanalyser
  - Ägglossningshämmande tablett med endast progesteron (d.v.s. desogestrel).
- På grund av den ökade risken för venös tromboembolism hos patienter med multipelt myelom, myelodysplastiskt syndrom och mantelcellslymfom som tar lenalidomid i kombinationsbehandling, och i mindre omfattning hos patienter med multipelt myelom som tar lenalidomid som monoterapi, rekommenderas inte kombinerade p-piller. Om patienten använder kombinerade p-piller bör hon byta till en av de effektiva metoderna som anges ovan. Risken för venös tromboembolism kvarstår i 4-6 veckor efter att behandlingen med kombinerade p-piller avbrutits. Effekten av kontraceptiva steroider kan försämrats vid samtidig behandling med dexametason.
- Implantat och levonorgestrelutsöndrande intrauterina system är förenade med en ökad infektionsrisk vid insättandet samt oregelbundna vaginala blödningar. Profylaktisk antibiotikabehandling bör övervägas, särskilt hos patienter med neutropeni.
- Insättning av kopparavgivande spiraler rekommenderas generellt inte på grund av den potentiella infektionsrisken vid insättandet och blodförlusten vid menstruation, som kan ha negativ effekt på patienter med neutropeni eller trombocytopeni.
- Patienten ska informeras att om en graviditet uppstår under lenalidomidbehandling, ska behandlingen omedelbart avbrytas och läkare omedelbart kontaktas.

#### 4.5 Säkerhetsinformation för män

- Med hänsyn till den förväntade teratogena risken med lenalidomid, ska fostrexponering undvikas.
- Tala om för din patient vilka effektiva preventivmetoder hans kvinnliga partner kan använda.
- Lenalidomid förekommer i sädesvätska. Om en kvinnlig partner är gravid eller fertil, och inte använder någon effektiv preventivmetod, måste kondom användas vid samlag under lenalidomidbehandling, under doseringsavbrott och i minst 7 dagar efter avslutad behandling. Detta gäller även män som har genomgått vasektomi.
- Patienter ska instrueras att omedelbart kontakta förskrivande läkare om deras partner blir gravid under det att han behandlas med lenalidomid eller inom 7 dagar efter det att behandlingen har avslutats. Partnern ska omedelbart kontakta sin läkare. Det rekommenderas att hon remitteras till en läkare som är specialist inom eller har erfarenhet av teratologi, för utredning och rådgivning.

- Manliga patienter får inte donera sädesvätska eller sperma under behandling, under behandlingsuppehåll samt i minst 7 dagar efter att lenalidomidbehandlingen är avslutad.

## 5.0 Att beakta vid hantering av läkemedlet: för sjukvårdspersonal och vårdgivare

Ge inte läkemedlet till någon annan, även om de har liknande symtom. Förvara dem säkert så att ingen annan kan ta dem av misstag och förvara utom räckhåll för barn.

Förvara blisterförpackningarna med kapslarna i originalförpackningen.

Kapslarna kan i vissa fall skadas då de trycks ut från blisterförpackningen, i synnerhet om du trycker mot kapselns mittdel. Kapslarna ska inte tryckas ut från blisterförpackningen genom att trycka mot kapselns mittdel och inte heller genom att samtidigt trycka mot båda ändarna, eftersom detta kan leda till att kapseln deformeras och går sönder.

Det rekommenderas att du enbart trycker på en plats mot ena änden av kapseln. Detta minimerar trycket till enbart ena sidan, vilket minskar risken för att kapseln ska deformeras och gå sönder. Sjukvårdspersonal och vårdgivare ska använda engångshandskar vid hantering av blisterförpackningar eller kapslar. Handskarna ska därefter tas av försiktigt för att undvika att huden exponeras för läkemedel, läggas i en förslutningsbar plastpåse av polyetylen och kasseras i enlighet med lokala anvisningar. Händerna ska därefter tvättas noga med tvål och vatten.

**Kvinnor som är gravida eller misstänker att de är gravida ska inte hantera blisterförpackningar eller kapslar.** Mer information finns nedan.

### 5.1 Iaktta följande försiktighetsåtgärder vid hantering av läkemedlet för att minska risken för exponering om du är sjukvårdspersonal eller vårdgivare

- Om du är en kvinna som är gravid eller misstänker att du är gravid ska du inte hantera blisterförpackningar eller kapslar.
- Använd engångshandskar när du hanterar produkten och/eller förpackningen (dvs. blisterförpackningar och kapslar).
- Använd lämplig teknik när du ska ta av dig handskarna för att förhindra att produkten kommer i kontakt med huden (se nedan).
- Lägg de använda handskarna i en förslutningsbar plastpåse (polyetylen) och kasta den i enlighet med lokala anvisningar.
- Tvätta händerna noga med tvål och vatten när du har tagit av dig handskarna.
- Patienter ska uppmanas att aldrig ge läkemedlet till någon annan person.

### 5.2 Om en läkemedelsförpackning ser skadad ut ska du iaktta följande extra säkerhetsåtgärder för att undvika exponering

- Om ytterförpackningen är skadad ska du **INTE** öppna den.
- Om blisterkartorna är skadade eller läcker, eller om kapslarna är skadade eller läcker ska du **OMEDELBART STÄNGA YTTERFÖRPACKNINGEN.**

- Lägg produkten i en förslutningsbar plastpåse (polyetylen).
- Lämna tillbaka den oanvända förpackningen till apoteket så snart som möjligt så att de kan kasta den på ett säkert sätt.

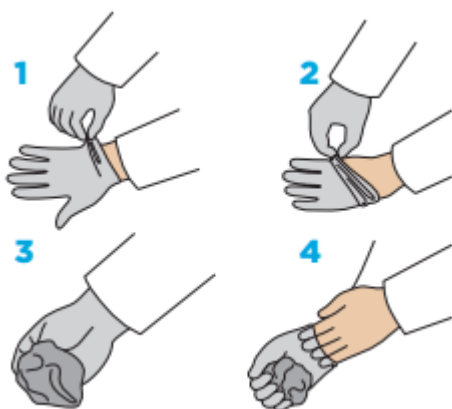
### 5.3 Om produkten läcker ut eller spills ska du vidta lämpliga försiktighetsåtgärder för att minimera exponering genom att använda personlig skyddsutrustning

- Om kapslarna krossas eller går sönder kan det bildas damm som innehåller läkemedelssubstansen. Undvik att sprida och andas in pulvret.
- Använd engångshandskar när du torkar upp pulvret.
- Placera en fuktig trasa eller handduk över pulvret för att minimera spridning till luften. Sätt till extra vätska så att pulvret löses upp. När du torkat upp denna lösning ska ytan rengöras noga med tvål och vatten och därefter torkas torr.
- Lägg allt kontaminerat material, såsom den fuktiga trasan eller handduken och handskarna, i en förslutningsbar plastpåse (polyetylen) och kasta den i enlighet med lokala anvisningar för läkemedel.
- Tvätta händerna noga med tvål och vatten när du har tagit av dig handskarna.
- Rapportera omedelbart incidenten till Orion via [medinfo@orionpharma.com](mailto:medinfo@orionpharma.com)

### 5.4 Om innehållet i kapseln har kommit i kontakt med huden eller slemhinnorna

- Om du kommer i kontakt med läkemedelspulvret ska du tvätta det aktuella området noga med rinnande vatten och tvål.
- Om du har fått pulvret i ögonen ska du ta ut eventuella linser (om det är lätt att göra) och kasta dem. Skölj omedelbart ögonen med rikliga mängder vatten i minst 15 minuter. Om ögonen blir irriterade ska du kontakta en ögonläkare.
- Rapportera omedelbart incidenten till Orion via [medinfo@orionpharma.com](mailto:medinfo@orionpharma.com)

### 5.5 Korrekt teknik för att ta av handskarna



- Fatta tag i utsidan av handsken nära handleden (1).
- Dra av handsken ut-och-in (2).
- Håll den i den andra handen som fortfarande är handskbeklädd (3).



- För in fingrarna på den handskfria handen under handledsdelen på den andra handsken. Var noga med att inte vidröra handskens utsida (4).
- Dra av handsken från insidan och skapa en påse för båda handskarna.
- Lägg dem i en lämplig behållare.  
Tvätta händerna noga med tvål och vatten.

## 5.6 Bloddonation

Patienter får inte ge blod under behandlingen samt i minst 7 dagar efter det att behandlingen med lenalidomid har avslutats.

## 5.7 Åtgärder vid en misstänkt graviditet

- Avbryt behandlingen om patienten är en kvinna.
- Remittera patienten till en läkare som är specialist inom eller har erfarenhet av teratologi för utredning och rådgivning.
  - Underrätta genast Orion om alla misstänkta graviditeter hos kvinnliga patienter eller partner till manliga patienter via [medinfo@orionpharma.com](mailto:medinfo@orionpharma.com). Orion önskar att följa upp alla misstänkta graviditeter hos kvinnliga patienter, eller hos partner till manliga patienter. En rapport ska skickas in till Läke medelsverket i enlighet med de nationella riktlinjerna för biverkningsrapportering.

**BEHANDLING AV FERTILA KVINNOR KAN INTE INLEDAS FÖRRÄN PATIENTEN HAR ANVÄNT MINST EN EFFEKTIV PREVENTIVMETOD I MINST 4 VECKOR ELLER HAR FÖRBUNDIT SIG TILL FULLSTÄNDIG OCH KONSTANT SEXUELL AVHÅLLSAMHET SAMT GENOMGÅTT ETT GRAVIDITETSTEST MED NEGATIVT RESULTAT.**

## 6.0 Rapportering av biverkningar

Säker hantering av lenalidomid är av yttersta vikt.

Biverkningar (och fall av misstänkt eller bekräftad graviditet eller fostere exponering) ska rapporteras till: [medinfo@orionpharma.com](mailto:medinfo@orionpharma.com).

Allvarliga biverkningar ska rapporteras till Läke med elsverket i enlighet med de nationella riktlinjerna för biverkningsrapportering.

## 7.0 Kontaktuppgifter

För information och frågor Orion Pharmas produkter och graviditetspreventionsprogrammet, kontakta:

[medinfo@orionpharma.com](mailto:medinfo@orionpharma.com)

## 8.0 Beskrivning av graviditetspreventionsprogrammet och algoritm baserad på patientkategori

Bedömning av ny patient			
Män	Kvinna		
<p>Starta behandling med lenalidomid. Kondom krävs vid samlag (gäller även män som genomgått vasektomi) under hela lenalidomidbehandlingen, under doseringsavbrott och i minst 7 dagar efter avslutad behandling om en kvinnlig partner är gravid eller fertil och inte använder någon effektiv preventivmetod</p>	<p><b>Icke-fertil</b></p> <p>Minst ett kriterium måste vara uppfyllt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ålder <math>\geq 50</math> år och naturligt amenorroisk <math>\geq 1</math> år (amenorré efter cancerbehandling eller under amning utesluter inte fertilitet)</li> <li>• Prematur ovarialsvikt som har bekräftats av en specialist inom gynekologi</li> <li>• Tidigare bilateral salpingo-ooforektomi eller hysterektomi</li> <li>• Genotyp XY, Turners syndrom, uterin agenesi</li> </ul>	<p><b>Fertil*</b></p> <p>Om hon inte redan använder en effektiv preventivmetod ska en sådan sättas in i minst 4 veckor innan behandlingsstart, såvida hon inte är absolut och kontinuerligt sexuellt avhållsam.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antingen implantat, levonorgestrelutsöndrande intrauterint system, depotformulering av medroxyprogesteronacetat, tubarsterilisering, vasektomiserad partner, ägglossningshämmande p-piller med endast progesteron (desogestrel)</li> <li>• Preventivmetod används under behandling, inklusive dosavbrott, och i minst 4 veckor efter avslutad behandling</li> </ul>	
	<p>Starta behandling med lenalidomid. Preventivmedel och graviditetstest krävs inte.</p>	<p>Graviditetstest efter minst 4 veckor med effektiv preventivmetod (även vid sexuell avhållsamhet)</p>	
<p>Fertila kvinnor är alla andra kvinnor som inte uppfyller minst ett av kriterierna för icke-fertila kvinnor och som har menstruation eller är i perimenopaus, även de som avstår från samlag. Den behandlande läkaren rekommenderas att hänvisa patienten för en gynekologisk bedömning om det är osäkert om kvinnan uppfyller det icke-fertila kriteriet.</p>	<p><b>Negativt</b></p> <p>Starta behandling med lenalidomid. Graviditetstest med minst 4 veckors intervall. Detta inkluderar fertila kvinnor som idkar absolut och kontinuerlig sexuell avhållsamhet.</p>		<p><b>Positivt</b></p> <p><b>STARTA INTE BEHANDLING MED LENALIDOMID.</b></p>

## BILAGOR

- Riskmedvetandeformulär (bilaga 1)
- Patientkort (bilaga 2)
- Patientbroschyr (bilaga 3)