

Informazioni per gli OPERATORI SANITARI



 **THALIDOMIDE**
CELGENE®
50 mg capsule rigide (thalidomide)

Introduzione

THALIDOMIDE CELGENE® è un agente immunomodulante con attività antinfiammatoria e antineoplastica.

THALIDOMIDE CELGENE® (talidomide), in associazione a melfalan e prednisone, è indicata per il trattamento di prima linea di pazienti con mieloma multiplo non trattato di età \geq 65 anni o non idonei a chemioterapia a dosi elevate.

Talidomide è un potente agente teratogeno nell'uomo e induce con alta frequenza gravi malformazioni congenite, pericolose per la vita.

THALIDOMIDE CELGENE® è controindicato in gravidanza. È controindicato anche nelle donne potenzialmente fertili a meno che non soddisfino i criteri del Programma di Prevenzione della Gravidanza (PPG) descritto in questo manuale.

I pazienti di sesso maschile che hanno partner potenzialmente fertili, devono essere informati dei metodi anticoncezionali che devono utilizzare.

Tutti i pazienti, uomini e donne, devono soddisfare i requisiti previsti dal Programma di Prevenzione della Gravidanza per una somministrazione sicura di THALIDOMIDE CELGENE® e devono essere provvisti di materiale educativo.

A ciascun paziente dovrà essere fornito il “Manuale del Paziente”.

La minimizzazione del rischio di esposizione del feto alla talidomide e degli importanti rischi associati all'uso di THALIDOMIDE CELGENE® comprende:

- l'adesione al Programma di Prevenzione della Gravidanza, assicurata da un sistema informatico appositamente realizzato all'interno del “Registro dei Farmaci sottoposti a Monitoraggio” dell'AIFA (<https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/>)
- la stretta osservanza di quanto riportato:
 - nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e
 - nel pacchetto informativo (che comprende materiale per il medico e per il paziente)
- un'attività di informazione guida ai pazienti che comprende anche la distribuzione del materiale educativo per il paziente.
- la certezza che i pazienti siano in grado di adempiere ai requisiti per un uso sicuro di THALIDOMIDE CELGENE®
- un attento monitoraggio



Posologia Raccomandata

THALIDOMIDE CELGENE®:

Il trattamento con talidomide deve essere iniziato e monitorato sotto la supervisione di medici esperti nella gestione di agenti immunomodulanti o chemioterapici e con piena conoscenza dei rischi della terapia con talidomide e delle esigenze di monitoraggio (vedere paragrafo 4.4 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto).

Posologia raccomandata negli adulti:

La dose orale raccomandata è di 200 mg al giorno.

Somministrare per un massimo di 12 cicli, ognuno di 6 settimane.

THALIDOMIDE CELGENE® deve essere assunta in una singola dose alla sera prima di andare a dormire, per ridurre l'effetto di sonnolenza indotto dal farmaco. THALIDOMIDE CELGENE® può essere assunta con o senza cibo.

I pazienti devono essere tenuti sotto controllo per: eventi tromboembolici, neuropatia periferica, eruzioni/reazioni cutanee; bradicardia, sincope e sonnolenza (vedere paragrafi 4.4 e 4.8 dell'RCP). Può rendersi necessario ridurre, ritardare o sospendere la dose in base al grado NCI-CTC.

Consigli importanti per tutti i pazienti:

Teratogenicità e Programma di Prevenzione della Gravidanza

Avvertenza per THALIDOMIDE CELGENE®:

Effetti teratogeni. La talidomide è un potente agente teratogeno nell'uomo e induce con alta frequenza gravi malformazioni congenite, pericolose per la vita. La talidomide non deve mai essere usata da donne in gravidanza. Talidomide non deve essere usata da donne potenzialmente fertili, a meno che non vengano soddisfatte tutte le condizioni del Programma di Prevenzione della Gravidanza (PPG) di THALIDOMIDE CELGENE®. Le condizioni del Programma di Prevenzione della Gravidanza (PPG) per THALIDOMIDE CELGENE® devono essere soddisfatte da tutti i pazienti di ambo i sessi.

I pazienti di sesso maschile in terapia con talidomide devono utilizzare profilattici per l'intera durata del trattamento e fino a una settimana dopo la sospensione della dose/l'interruzione della terapia, qualora la propria partner sia in gravidanza oppure sia potenzialmente fertile e non utilizzi alcun metodo contraccettivo efficace.

THALIDOMIDE CELGENE® non deve mai essere utilizzata da donne in gravidanza, perché anche solo un'unica dose (una capsula) può indurre un'elevata frequenza di anomalie congenite gravi e pericolose per la vita. THALIDOMIDE CELGENE® non deve mai essere utilizzata da donne potenzialmente fertili, a meno che non vengano soddisfatte tutte le condizioni del Programma di Prevenzione della Gravidanza (PPG) di THALIDOMIDE CELGENE®.

Dato che la talidomide può essere presente nel liquido seminale dei pazienti di sesso maschile, le misure contraccettive devono essere adottate dai pazienti di ambo i sessi.

Se una paziente di sesso femminile o una partner di un paziente di sesso maschile salta il flusso mestruale, sospetta di averlo saltato, presenta anomalie nel flusso mestruale o sospetta una gravidanza:

- Sospendere immediatamente l'uso di THALIDOMIDE CELGENE®
- Sottoporre la donna a un test di gravidanza
- Se il test di gravidanza è positivo, indirizzare la donna a un medico esperto in teratologia per ulteriori valutazioni e consulenza.

Tutti gli eventuali test di gravidanza positivi o i casi di sospetta esposizione fetale a THALIDOMIDE CELGENE® devono essere segnalati immediatamente tramite l'apposita scheda del Registro AIFA.

Si prega di notificare tale evenienza anche a Celgene utilizzando lo specifico modulo di segnalazione gravidanze (Pregnancy Report Form) incluso in questo manuale.

Eventi tromboembolici venosi e arteriosi

I pazienti trattati con talidomide hanno un rischio più elevato di tromboembolismo arterioso, inclusi infarti del miocardio ed eventi cerebrovascolari, in aggiunta al rischio già noto di tromboembolismo venoso (trombosi venosa profonda e di embolia polmonare).

È opportuno somministrare una tromboprofilassi almeno per i primi 5 mesi di trattamento, specialmente in pazienti che presentano fattori di rischio trombotico aggiuntivi. È opportuno raccomandare l'uso di medicinali antitrombotici a scopo profilattico, come eparina a basso peso molecolare o warfarina. La decisione di adottare misure profilattiche antitrombotiche deve essere presa dopo un attento esame dei fattori di rischio del singolo paziente.

Una pregressa anamnesi di eventi tromboembolici o la somministrazione concomitante di agenti eritropoietici o di altri farmaci, può aumentare il rischio di eventi tromboembolici in questi pazienti.

Devono essere messi in atto provvedimenti per tentare di minimizzare tutti i fattori di rischio modificabili per eventi tromboembolici (ad es. smettere di fumare, controllo dell'ipertensione e iperlipidemia). I pazienti con fattori di rischio noti per tromboembolismo, inclusi quelli con precedente trombosi, devono essere monitorati attentamente.

I pazienti devono essere informati dei rischi e della necessità di prestare attenzione ai possibili segni e sintomi di tromboembolismo.

Se il paziente presenta eventi tromboembolici di qualsiasi tipo, sospendere il trattamento e avviare la normale terapia anticoagulante. Dopo aver stabilizzato il paziente con il trattamento anticoagulante e aver gestito le eventuali complicanze causate dall'evento tromboembolico, il trattamento con talidomide può essere ripreso alla dose iniziale, a seconda della valutazione rischio/beneficio. Il paziente deve continuare la terapia anticoagulante durante il trattamento con talidomide.



Neuropatia periferica

Si tratta di un evento avverso molto comune, potenzialmente grave, del trattamento con talidomide che potrebbe comportare un danno irreversibile. La neuropatia periferica generalmente insorge nell'arco di mesi a seguito dell'uso cronico; in uno studio di fase III il tempo mediano al primo evento neuropatico è risultato di 42,3 settimane. Sono stati tuttavia riferiti anche casi di neuropatia dopo un uso relativamente breve.

Si raccomanda di sottoporre i pazienti ad esami neurologici e clinici prima di iniziare la terapia con talidomide e di effettuare regolarmente il monitoraggio standard durante il trattamento. I medicinali per i quali è nota la correlazione con la neuropatia devono essere usati con cautela nei pazienti che assumono talidomide. Se il paziente soffre di neuropatia periferica, introdurre le seguenti **modifiche alla dose e al regime terapeutico**:

Tabella 1: Modifiche di dose raccomandate in caso di neuropatia correlata a THALIDOMIDE CELGENE® 50 mg capsule rigide.

Gravità della neuropatia	Modifiche di dose e regime terapeutico
Grado 1 (parestesia, debolezza e/o perdita di riflessi) senza perdita di funzionalità	Continuare a monitorare il paziente tramite esame clinico. Valutare la riduzione della dose se i sintomi peggiorano. Tuttavia, la riduzione della dose non è necessariamente seguita da un miglioramento dei sintomi.
Grado 2 (interferenza con la funzionalità ma non con le attività quotidiane)	Ridurre la dose o interrompere il trattamento e continuare a monitorare il paziente tramite esame clinico e neurologico. Se non si riscontrano miglioramenti o se la neuropatia continua a peggiorare, interrompere il trattamento. Se la neuropatia rientra a Grado 1 o migliore, il trattamento può essere ripreso, sempre che il rapporto rischio/beneficio sia favorevole.
Grado 3 (interferenza con le attività quotidiane)	Interrompere il trattamento.
Grado 4 (neuropatia disabilitante)	Interrompere il trattamento.

Ipertensione polmonare

Sono stati segnalati casi di ipertensione polmonare, alcuni fatali, in pazienti trattati con talidomide. I pazienti devono essere valutati per rilevare segni e sintomi di malattia cardiopolmonare persistente prima di iniziare e durante la terapia con talidomide.

Sincope e bradicardia

I pazienti devono essere monitorati per accertare la comparsa di sintomi di sincope e bradicardia; potrebbe rendersi necessario ridurre la dose o sospendere la somministrazione del farmaco.

È necessario avere cautela nell'uso di farmaci con lo stesso effetto farmacodinamico, come ad esempio i principi attivi che notoriamente inducono torsione di punta, i betabloccanti o gli agenti anticolinesterasici.

Reazioni cutanee

Se, in qualsiasi momento, il paziente presenta reazioni cutanee, per esempio la sindrome di Stevens-Johnson o la necrolisi epidermica tossica, occorre sospendere il trattamento permanentemente.

Sonnolenza

Talidomide provoca frequentemente sonnolenza. THALIDOMIDE CELGENE® deve essere, pertanto, assunta in una singola dose alla sera prima di andare a dormire. I pazienti devono essere informati della necessità di evitare situazioni in cui la sonnolenza potrebbe costituire un problema e consultare un medico prima di assumere altri medicinali che notoriamente inducono sonnolenza. I pazienti devono essere monitorati e potrebbe rendersi necessario ridurre la dose.

Incoraggiare i pazienti a segnalare al medico prescrittore o al farmacista eventuali reazioni insolite o effetti indesiderati del medicinale; inoltre, i pazienti possono segnalare tali reazioni al proprio medico curante. Gli effetti indesiderati elencati sono descritti anche nell'opuscolo informativo per il paziente e nel foglio illustrativo di THALIDOMIDE CELGENE®, che i pazienti devono portare a casa e leggere approfonditamente.

Infezioni

I pazienti devono essere monitorati per accertare la comparsa di infezioni gravi, inclusi sepsi e shock settico.

Sono stati segnalati casi di riattivazione virale in pazienti trattati con talidomide, inclusi casi gravi di riattivazione dell'herpes zoster o virus dell'epatite B (HBV).

Alcuni dei casi di riattivazione dell'herpes zoster hanno provocato herpes zoster disseminato, che ha richiesto la sospensione temporanea del trattamento con talidomide e un'adeguata terapia antivirale. Alcuni dei casi di riattivazione di HBV sono progrediti in insufficienza epatica acuta e hanno richiesto l'interruzione del trattamento con talidomide. Lo stato virale dell'epatite B deve essere stabilito prima di iniziare il trattamento con talidomide. Per i pazienti che risultano positivi ai test per l'infezione da HBV, si raccomanda di consultare un medico esperto nel trattamento dell'epatite B.

I pazienti devono essere attentamente monitorati per rilevare segni e sintomi di riattivazione virale, inclusa infezione da HBV attiva, per l'intera durata della terapia.

Pazienti con disfunzione renale o epatica

Non sono stati eseguiti studi ufficiali con THALIDOMIDE CELGENE® nei pazienti affetti da insufficienza renale o epatica. Non sono disponibili raccomandazioni specifiche sulla dose da somministrare a queste popolazioni di pazienti. I pazienti che presentano organi gravemente compromessi devono essere attentamente monitorati per la comparsa di reazioni avverse.

Pazienti pediatrici

THALIDOMIDE CELGENE® non è raccomandato negli individui di età inferiore a 18 anni dal momento che, in questa categoria di pazienti, non sono state accertate la sicurezza e l'efficacia del medicinale.

Istruzioni per il farmaco non utilizzato

I pazienti devono essere informati che l'uso di THALIDOMIDE CELGENE® è strettamente personale e che devono restituire al farmacista le capsule non utilizzate alla fine del trattamento.

Donazione di sangue

I pazienti devono essere informati che non devono donare sangue durante la terapia con THALIDOMIDE CELGENE® e per almeno una settimana dopo l'interruzione del trattamento.

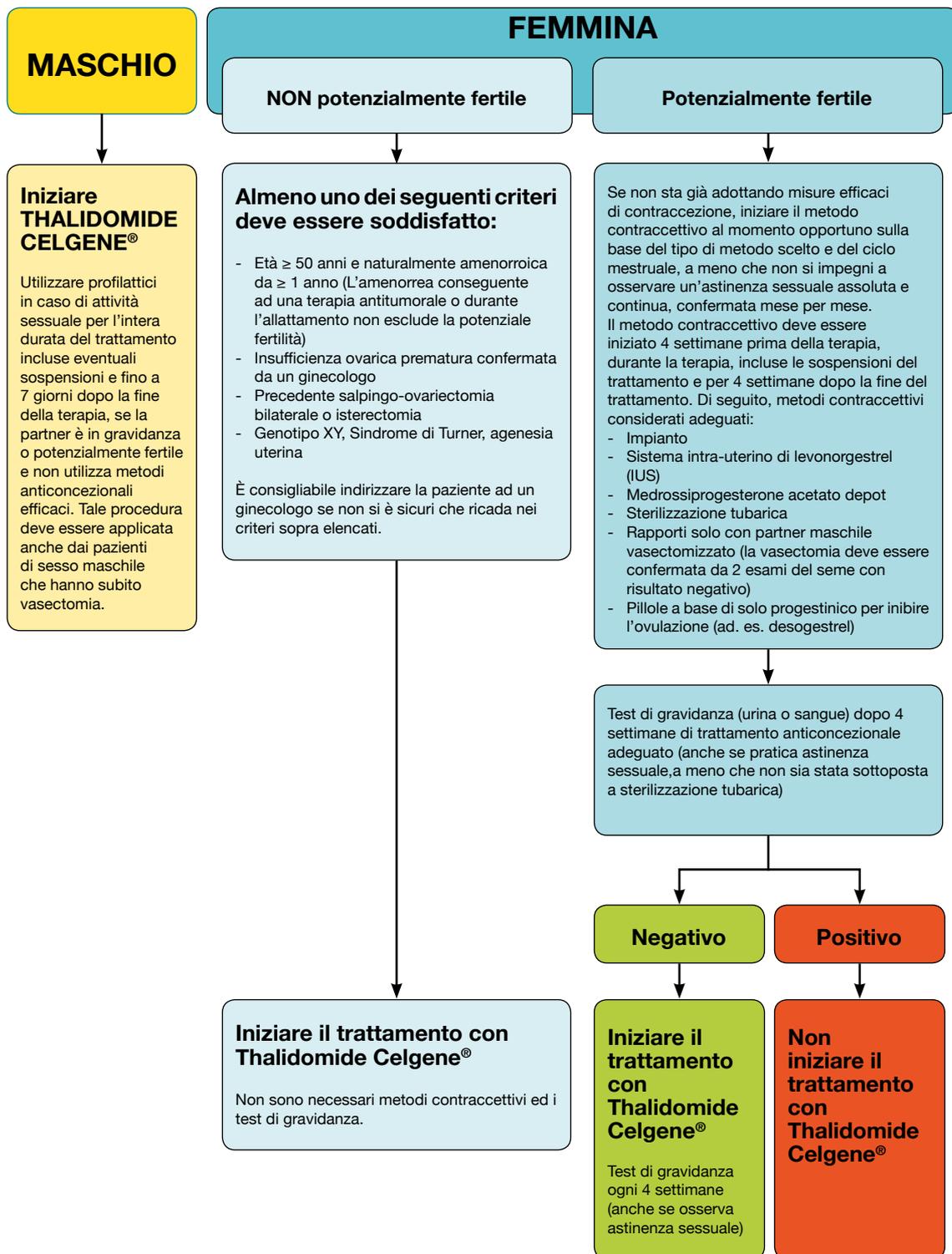
Donazione di liquido seminale

I pazienti di sesso maschile non devono donare il liquido seminale durante la terapia con talidomide e per almeno una settimana dopo l'interruzione del trattamento.



Algoritmo del Programma di Prevenzione della Gravidanza

ALGORITMO DI TRATTAMENTO



AVVERTENZA

Effetti teratogeni: La talidomide è un potente agente teratogeno nell'uomo e induce con alta frequenza gravi malformazioni congenite, pericolose per la vita. Talidomide non deve essere mai usata da donne durante la gravidanza o da donne potenzialmente fertili, a meno che non vengano soddisfatte tutte le condizioni del Programma di Prevenzione della Gravidanza di THALIDOMIDE CELGENE®. Tutti i pazienti, uomini e donne, devono soddisfare le condizioni del Programma di Prevenzione della Gravidanza di THALIDOMIDE CELGENE®.

Cosa fare in caso di gravidanza

Interrompere il trattamento

Inviare la paziente ad un medico con specializzazione od esperienza in teratologia per valutazione e consiglio.

Inviare una segnalazione di gravidanza utilizzando il modulo specifico disponibile nel Registro dei Farmaci sottoposti a monitoraggio <https://agenziafarmaco.gov.it/registri/>

Si prega di notificare tale evenienza anche a Celgene utilizzando lo specifico modulo di segnalazione gravidanze (Pregnancy Report Form) incluso in questo manuale.

I contatti del Servizio di Farmacovigilanza Celgene S.r.l.

Tel: +39 02 91434340

Fax: +39 02 6347 1119

cell: +39 340 8369630

E-mail: drugsafety-italy@celgene.com

Celgene inoltre è interessata a raccogliere informazioni sull'andamento e sull'esito di tutte le gravidanze.

SEGNALAZIONE
EVENTI AVVERSI

SEGNALAZIONE DI REAZIONI AVVERSE

Un uso sicuro di THALIDOMIDE CELGENE® è di estrema importanza e nell'ambito di una continua valutazione del profilo di sicurezza del farmaco, è richiesta la tempestiva segnalazione di qualsiasi Reazione Avversa seria, non seria, attesa ed inattesa. THALIDOMIDE CELGENE®, inoltre, è un medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale (▼). Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza.

Per facilitarLa ed evitare duplicazione di informazioni, è stato predisposto, all'interno del Registro dei Farmaci sottoposti a Monitoraggio un reindirizzamento alla pagina del sito dell'AIFA che contiene il modulo per la segnalazione di reazioni avverse (modulo standard ministeriale). Le ricordiamo che tale scheda dovrà essere inviata nel più breve tempo possibile (anche via fax) al Responsabile della Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza, per tutti gli adempimenti previsti dalla normativa vigente in tema di Farmacovigilanza.

Per qualsiasi informazione può contattare ai seguenti recapiti il Servizio di Farmacovigilanza Celgene:

Tel: +39 02 91434340

Fax: +39 02 6347 1119

cell: +39 340 8369630

E-mail: drugsafety-italy@celgene.com



Programma di Prevenzione della Gravidanza

Talidomide è un potente agente teratogeno nell'uomo: una singola dose di THALIDOMIDE CELGENE® 50 mg capsule rigide assunta da una donna in gravidanza può causare gravi anomalie congenite o la morte del feto. Negli anni 50 e 60 la talidomide è stata prescritta a donne in gravidanza come sedativo e per alleviare la nausea mattutina. In conseguenza di ciò, sono nati circa 12.000 bambini con gravi malformazioni congenite provocate dalla talidomide. Circa 5.000 sono a tutt'oggi viventi.

THALIDOMIDE CELGENE® 50 mg capsule rigide è pertanto controindicata durante la gravidanza e le condizioni del Programma di Prevenzione della Gravidanza (PPG) devono essere soddisfatte da tutti i pazienti di ambo i sessi.

INOLTRE È ASSOLUTAMENTE NECESSARIO CHE FORNISCA INFORMAZIONI ESAURIENTI E ORIENTAMENTO AI PAZIENTI, SIA CERTO CHE IL PAZIENTE SIA IN GRADO DI ADEMPIERE AI REQUISITI PER UN USO SICURO DI THALIDOMIDE CELGENE® E FORNISCA AL PAZIENTE L'OPUSCOLO EDUCAZIONALE PER IL PAZIENTE STESSO.

PPG

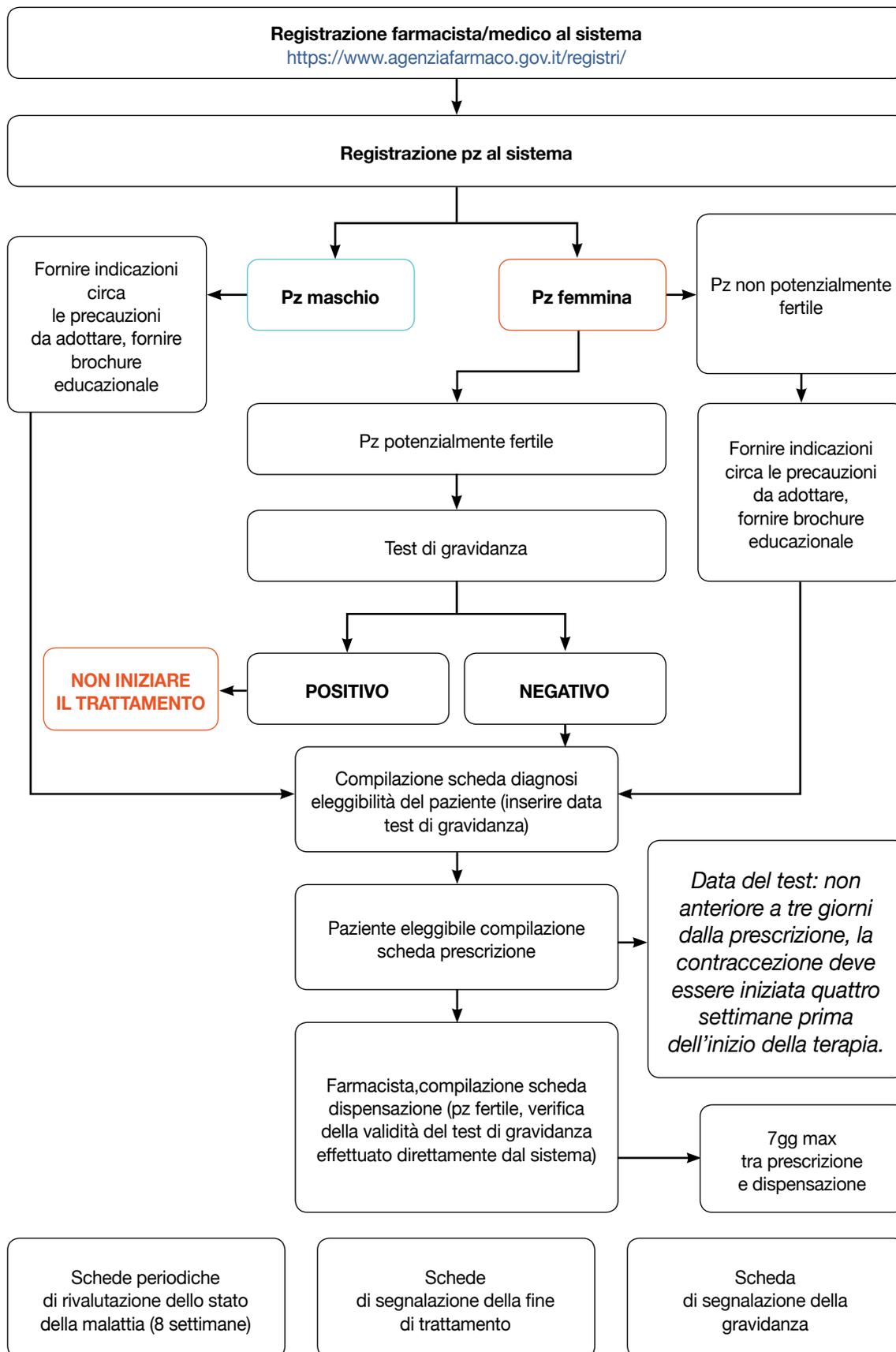
Programma di Prevenzione della Gravidanza e Registri Farmaci sottoposti a Monitoraggio di AIFA

Per il medico

La Sua adesione come medico prescrittore al Programma di Prevenzione della Gravidanza viene assicurata da un sistema informatico appositamente realizzato all'interno dei "Registri Farmaci sottoposti a Monitoraggio" dell'AIFA <https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/>. La compilazione delle schede di raccolta dati disponibili sul sito del Registro permette la corretta gestione di tutti gli aspetti legati al paziente e al trattamento, garantendo l'appropriatezza d'uso di THALIDOMIDE CELGENE® attraverso il controllo dei requisiti necessari per la dispensazione del farmaco. Il sistema è dinamico e fornisce le informazioni necessarie per la corretta compilazione dei campi e le avvertenze da seguire a seconda delle caratteristiche del paziente (uomo, donna non potenzialmente fertile, donna potenzialmente fertile). All'interno del sito del Registro, è possibile scaricare e stampare il "Manuale Utente Medico" e "Manuale Utente Farmacista", che forniscono informazioni utili per la compilazione delle schede.



Schema di flusso delle schede THALIDOMIDE CELGENE®



REGISTRO

Come procedere all'inserimento di un paziente in trattamento

Lei avrà a disposizione l'algoritmo terapeutico, che Le consentirà di identificare chiaramente la tipologia di paziente.

All'interno delle schede del Registro troverà le checklist che la guideranno in un'esauriente informazione del paziente. Una volta completate, potrà accedere al modulo di richiesta farmaco.

Nel caso di paziente di sesso maschile, dovrà informarlo della necessità di utilizzare sempre il profilattico in caso di attività sessuale con una donna in gravidanza o potenzialmente fertile. Questo perché talidomide passa nel liquido seminale e pertanto deve essere escluso il rischio teratogeno per il feto. La checklist per il paziente di sesso maschile le ricorderà quali sono gli orientamenti da fornire a questa tipologia di pazienti.

Una volta completata la checklist, potrà proseguire nella compilazione delle schede.

Nel caso di paziente di sesso femminile, dovrà verificare che non sia potenzialmente fertile, utilizzando i criteri elencati nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, nell'algoritmo e nella scheda Diagnosi del Registro Farmaci sottoposti a Monitoraggio di AIFA.

Se la paziente rientra in uno dei criteri, è considerata NON potenzialmente fertile. Il sistema la guiderà attraverso la checklist specifica per questa tipologia di pazienti e, una volta completata, potrà proseguire nella compilazione delle schede.

Se la paziente non rientra in uno di questi criteri, deve essere considerata Potenzialmente Fertile. In tal caso la paziente, potrà essere inserita in trattamento solo dopo aver compreso chiaramente che talidomide è teratogena per il feto, visto che ha indotto nelle scimmie malformazioni simili a quelle descritte per la talidomide.

La paziente dovrà essere sottoposta ad un test di gravidanza per escludere che sia in corso una gravidanza. La sensibilità del test dovrà essere di 25 mUI/ml. Questo anche se la paziente dichiara l'astinenza sessuale assoluta e continua.

La paziente dovrà adottare il metodo contraccettivo prescelto per almeno 4 settimane prima di poter assumere THALIDOMIDE CELGENE®. Trascorso tale periodo, dovrà essere ripetuto il test di gravidanza (che dovrà avere una sensibilità minima di 25 mUI/ml) e, se il risultato è negativo, potrà essere considerata eleggibile al trattamento con THALIDOMIDE CELGENE®.

Dovrà inserire la data e l'esito del test di gravidanza nella scheda "Diagnosi" ai fini di documentare l'eleggibilità della paziente stessa.

Anche per questa tipologia di paziente, il sistema le aprirà automaticamente la checklist e, una volta completata, potrà proseguire nel sistema.

Le ricordiamo che la paziente dovrà essere monitorata per tutta la durata del trattamento con THALIDOMIDE CELGENE® e dovrà adottare il metodo contraccettivo 4 settimane prima dell'inizio della terapia, durante il trattamento, nel periodo di sospensione e per 4 settimane dopo l'interruzione della terapia, a meno che la paziente non si impegni a osservare un'astinenza sessuale assoluta e continua, confermata mese per mese dal test di gravidanza.

In ogni caso tutte le donne potenzialmente fertili devono fare un test di gravidanza ogni 4 settimane.

Nel caso di donna potenzialmente fertile, all'atto dell'apertura di una scheda di Richiesta Farmaco, il sistema verificherà la data dell'ultimo test di gravidanza inserito e il suo esito.

La prescrizione non potrà essere effettuata se la data del test di gravidanza è antecedente di oltre tre giorni a quella della prescrizione stessa.

THALIDOMIDE CELGENE® dovrà essere dispensato entro un massimo di 7 giorni dalla prescrizione; nel caso in cui questo non avvenga, la richiesta dovrà essere ripetuta. Idealmente il test di gravidanza, la prescrizione, e la dispensazione di THALIDOMIDE CELGENE® dovranno avvenire lo stesso giorno.



Registrazione di un nuovo paziente

Per effettuare la registrazione di un nuovo paziente, è necessario cliccare sulla voce “registra paziente” dalla Home Page del sistema.

Si aprirà la scheda di registrazione relativa ai dati anagrafici del paziente. In accordo alla normativa sulla privacy 196/2003, nel database globale il paziente sarà identificato dal codice anonimo assegnato automaticamente dal sistema. In funzione dell’indicazione e del farmaco, selezionati nella scheda “trattamenti”, il sistema proporrà la relativa scheda “eleggibilità”.

Premendo il tasto invia, si memorizzano i dati: il sistema stesso notifica l’avvenuta registrazione con un messaggio riportato in alto a sinistra.

Da questa scheda inizia il Piano di Minimizzazione del Rischio. Nel momento della selezione del sesso del paziente, il sistema automaticamente le presenterà, nella scheda “eleggibilità”, le relative avvertenze e le informazioni da fornire.

Diagnosi, terapia e dispensazione

Compilazione scheda di “eleggibilità” da parte del medico

Come ricordato dal promemoria, i campi che concorrono a determinare l’eleggibilità del paziente sono contrassegnati da **(E)**; il sistema richiede la compilazione di tutte le domande contrassegnate da asterisco, e di tutte le voci senza asterisco ma logicamente dipendenti da risposte precedenti.

Si ricordi che è molto importante completare questa sezione con attenzione. Sta infatti entrando nella parte specifica e destinata al Piano di Minimizzazione del Rischio per THALIDOMIDE CELGENE®.

Paziente di sesso femminile.

Avrà a disposizione una lista di criteri per identificare una donna potenzialmente fertile. Le ricordiamo che una donna è considerata **NON** potenzialmente fertile quando:

1. Ha età ≥ 50 anni ed è naturalmente amenorroica da ≥ 1 anno
2. Ha un’insufficienza ovarica prematura confermata da un ginecologo
3. Ha avuto una precedente salpingo-ovariectomia bilaterale o isterectomia
4. È di genotipo XY, ha la sindrome di Turner, ha agenesia uterina

Le ricordiamo che l’amenorrea conseguente a terapia antitumorale o durante l’allattamento non esclude la potenziale fertilità.

Se la Sua paziente rientra in uno dei criteri elencati, il sistema Le presenterà automaticamente la lista delle raccomandazioni da fornire ad una donna **NON POTENZIALMENTE FERTILE**.

Qualora i criteri non fossero soddisfatti, sarà automaticamente indirizzato ai campi sottostanti. In questo caso la paziente è classificata automaticamente come **DONNA POTENZIALMENTE FERTILE**.

REGISTRAZIONE
& ELEGGIBILITÀ



ATTENZIONE: sta entrando nel Programma di Prevenzione della Gravidanza di THALIDOMIDE CELGENE®.

Le ricordiamo che la paziente, prima di effettuare il trattamento, dovrà essere sottoposta, almeno 4 settimane prima, ad un test di gravidanza, il cui esito deve essere negativo.

La paziente DEVE utilizzare un metodo contraccettivo efficace, per 4 settimane prima di iniziare il trattamento, durante il trattamento, durante l'interruzione del trattamento, e per 4 settimane dopo la fine del trattamento con THALIDOMIDE CELGENE® o impegnarsi alla totale e continua astinenza.

Il sistema Le presenta i metodi contraccettivi concordati con l'Autorità Comunitaria quali efficaci e sicuri per una donna in trattamento con THALIDOMIDE CELGENE®, dovrà solo selezionare quello che la Sua paziente adotterà.

Dovrà assicurarsi che la paziente abbia compreso le avvertenze che Lei avrà fornito ed in particolare che:

- La paziente è consapevole della necessità di adottare metodi contraccettivi efficaci, senza interruzione, 4 settimane prima di iniziare il trattamento, per l'intera durata 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 potenziali di una gravidanza e della necessità di rivolgersi immediatamente al medico se esista il rischio di una gravidanza
- La paziente è consapevole della necessità di iniziare il trattamento non appena le venga dispensato THALIDOMIDE CELGENE®, a seguito di un test di gravidanza negativo
- **La paziente è consapevole della necessità e accetta di sottoporsi a test di gravidanza ogni 4 settimane, ad eccezione dei casi di confermata sterilizzazione tubarica**
- La paziente dichiara di essere consapevole dei rischi e delle precauzioni necessarie associate all'uso della talidomide

Una volta fornito l'orientamento, ed esclusa una gravidanza in atto, la paziente dovrà adottare un metodo contraccettivo efficace, a meno che non si impegni a osservare un'astinenza sessuale assoluta e continua, confermata mese per mese dal test di gravidanza.

Le ricordiamo che sono considerati adeguati i seguenti metodi contraccettivi:

- Impianto
- Sistema intrauterino a rilascio di levonorgestrel (IUS)
- Medrossiprogesterone acetato depot
- Sterilizzazione tubarica
- Rapporto sessuale solo con partner di sesso maschile vasectomizzato; la vasectomia deve essere confermata da due analisi negative del liquido seminale



- Pillole a base di solo progestinico per inibire l'ovulazione (ad es. desogestrel)

A causa dell'aumentato rischio di tromboembolia venosa in pazienti con mieloma multiplo che assumono talidomide, è sconsigliato l'uso di contraccettivi orali di tipo combinato. Qualora stesse assumendo un contraccettivo orale di tipo combinato, la paziente deve sostituire il metodo anticoncezionale con uno di quelli sopra indicati. Il rischio di tromboembolia venosa permane per 4-6 settimane dopo la sospensione del contraccettivo orale di tipo combinato. L'efficacia di steroidi contraccettivi può ridursi durante il trattamento concomitante con desametasone.

Gli impianti e i sistemi intrauterini a rilascio di levonorgestrel sono associati ad un aumentato rischio di infezione dal momento dell'inserimento, nonché a sanguinamento vaginale irregolare. Deve essere considerata la possibilità di una profilassi a base di antibiotici, in particolare nelle pazienti affette da neutropenia.

I dispositivi intrauterini a rilascio di rame sono generalmente sconsigliati a causa del potenziale rischio di infezione dal momento dell'inserimento e a causa della perdita di sangue mestruale, che può avere effetti negativi sulle pazienti affette da neutropenia o trombocitopenia.

Una volta che avrà completato tale sezione, il sistema Le presenterà automaticamente la lista delle raccomandazioni da fornire alle donne **POTENZIALMENTE FERTILI**.

La lista contiene tutte le raccomandazioni che deve fornire alla Sua paziente.

ATTENZIONE: non potrà inserire una donna potenzialmente fertile in trattamento qualora la data del test di gravidanza risalga a più di tre giorni prima della data in cui sta completando il sistema. Qualora si trovi in questa situazione, dovrà far effettuare alla paziente un nuovo test.

Una volta completata la scheda elettronica, premere il tasto "procedi". Il sistema verificherà la completezza della scheda ed effettuerà controlli di qualità e di consistenza sui valori inseriti, segnalando con messaggi eventuali valori anomali o dati che non soddisfano i criteri di eleggibilità previsti dalla normativa per poter trattare il paziente. Nel caso in cui il paziente risulti idoneo al trattamento, sarà visualizzato un messaggio di conferma dell'effettiva eleggibilità del paziente al trattamento e si potrà procedere alla compilazione della scheda di Richiesta Farmaco.

Compilazione scheda richiesta farmaco

La compilazione della prima scheda di richiesta farmaco influenzerà la gestione delle schede per il paziente in oggetto.

Le ricordiamo che per THALIDOMIDE CELGENE® non potranno essere fornite un numero di scatole superiore a quello necessario a 4 settimane di terapia per ciascuna paziente potenzialmente fertile ed un numero di scatole superiore a quello necessario a 6 settimane di terapia per tutti gli altri pazienti. Questo La aiuterà nella gestione del Programma di Prevenzione della Gravidanza, consentendole di verificare – in caso di donne potenzialmente fertili che siano in trattamento – ogni volta il test.

Con la disponibilità del farmaco sul territorio nazionale e con i piani di minimizzazione del rischio che devono essere soddisfatti e rispettati con ciascuna somministrazione di farmaco, sarà possibile trattare un paziente solo previo inserimento nel “Registro Farmaci sottoposti a Monitoraggio AIFA”.



Compilazione scheda rivalutazione stato malattia

Questa sezione consente l'inserimento delle schede di valutazione dello stato della malattia. Il sistema le ricorderà automaticamente quando rivalutare lo stato di malattia.

IMPORTANTE: motivo di interruzione è l'instaurarsi di una gravidanza. Le raccomandiamo di completare la sezione relativa al test di gravidanza e di prevedere il test ad ogni visita.

Dopo aver effettuato l'inserimento della prima scheda, il sistema metterà a disposizione una nuova scheda per la valutazione successiva. Cliccando su "Procedi", la scheda di rivalutazione sarà salvata.

Compilazione scheda fine trattamento

Le raccomandiamo di compilare questa scheda con molta attenzione e di indicare se si sono verificate Reazione Avverse.

Nel caso si siano verificate Reazioni Avverse, si rimanda al paragrafo corrispondente all'interno di questo manuale.

Parte delle informazioni contenute nella scheda "fine trattamento" costituiscono il Piano di Minimizzazione del rischio di THALIDOMIDE CELGENE®.

IMPORTANTE: qualora il motivo di fine trattamento sia l'instaurarsi di una gravidanza, Le raccomandiamo di selezionare la parte corrispondente e di completare la sezione relativa a "Scheda gravidanza" e di inviarne una copia a Celgene S.r.l.

RIVALUTAZIONE
MALATTIA
E SCHEDA FINE
TRATTAMENTO



Per il farmacista

Nell'ambito del Programma di Prevenzione della Gravidanza, Lei dovrà convalidare la prescrizione controllando la data del test di gravidanza inserita nel sistema.

Il sistema visualizzerà tale data e Le impedirà di proseguire qualora la data di dispensazione che Lei sta inserendo sia superiore all'intervallo massimo consentito (7 giorni dalla data della richiesta).

In questo caso, dovrà avvisare il medico prescrittore di ripetere il test e di effettuare una nuova prescrizione.

ATTENZIONE: sta entrando nel Programma di Prevenzione della Gravidanza di THALIDOMIDE CELGENE®. La preghiamo di verificare la data e l'esito del test di gravidanza che comparirà nella scheda.

ATTENZIONE: come concordato con le Autorità Regolatorie, non potranno trascorrere più di 7 giorni dalla data di inserimento della richiesta del medico alla data in cui Lei fornirà il farmaco alla paziente. Le raccomandiamo di rispettare questa tempistica. La paziente potenzialmente fertile non potrà ricevere il farmaco! Tale intervallo di tempo è stato considerato dalle Autorità Regolatorie quale intervallo massimo che può intercorrere per assicurare il trattamento a pazienti potenzialmente fertili non in stato di gravidanza.

IL TRATTAMENTO DI UNA DONNA POTENZIALMENTE FERTILE NON PUÒ INIZIARE FINO A QUANDO LA PAZIENTE NON ABBIA ADOTTATO UN METODO CONTRACCETTIVO EFFICACE PER 4 SETTIMANE, O SI IMPEGNI A OSSERVARE UN'ASTINENZA SESSUALE COMPLETA E CONTINUATA, E IL TEST DI GRAVIDANZA RISULTI NEGATIVO!

Per facilitare la gestione delle richieste del farmaco al distributore e certificare l'applicabilità delle condizioni negoziali specifiche per THALIDOMIDE CELGENE®, per ogni dispensazione di farmaco è necessario stampare il modulo disponibile nella scheda Dispensazione e accluderlo alla richiesta. La Sua collaborazione è preziosa, perché la corretta compilazione da parte Sua costituisce validazione dei dati inseriti per la paziente ed autorizzazione finale al trattamento.



Contatti

Per informazioni e domande sulla gestione dei rischi correlati ai prodotti Celgene e sul Programma di Prevenzione della Gravidanza potete contattare

Ufficio Regulatorio

Tel. 02-91434366

RA Fax: 02-91434381

E-mail: regulatoryaffairs_Italy@celgene.com

Ufficio Farmacovigilanza

Tel: 02-91434340

PhV Fax: +39 02-63471119

E-mail: drugsafety-italy@celgene.com



Gentilissimo/a Dottore/Dottoressa

**potrà visionare copia del RCP
aggiornata utilizzando il QR Code
oppure collegandosi al sito
<http://www.yourcode.mobi/thalidomidecelgene>**

