

**ПОМАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД, капсулы, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг  
(МНН: помалидомид)**

**ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
Брошюра**

**ВВЕДЕНИЕ**

В данной брошюре содержатся сведения, необходимые для назначения и отпуска лекарственного препарата ПОМАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД, капсулы, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг (МНН: помалидомид), включая информацию о программе предупреждения беременности (ППБ). Для получения дополнительной информации, пожалуйста, ознакомьтесь с общей характеристикой лекарственного препарата (ОХЛП).

Утвержденная ОХЛП представлена на сайте <https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/DrugRegistrationDetails.aspx>.

Лекарственный препарат ПОМАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД, капсулы, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг (МНН: помалидомид) одобрен по следующему показанию:

- в комбинации с дексаметазоном 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 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.

Режим дозирования сохраняется или изменяется в зависимости от клинических и лабораторных данных.

Лечение должно быть прекращено в случае прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности.

Пошаговое снижение дозы описано в ОХЛП.

Способ применения

Для приема внутрь.

Твердые капсулы ЛП ПОМАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД, капсулы, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг, следует принимать внутрь каждый день в одно и то же время. Капсулы нельзя открывать, разламывать или разжевывать. Капсулы ЛП ПОМАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД, капсулы, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг, следует проглатывать целиком, запивая водой, вне зависимости от приема пищи. Если пациент забыл принять ЛП в какой-либо день, то на следующий день он должен принять обычную дозу в соответствии с назначением. Пациент не должен изменять дозу препарата для восполнения пропущенной накануне дозы.

Для того, чтобы извлечь капсулу из блистера, следует нажать только на один конец капсулы, выдавливая его через фольгу. Не нужно нажимать в центр капсулы, так как это может привести к ее повреждению.

**РИСКИ, СВЯЗАННЫЕ С ПРИЕМОМ  
ЛП ПОМАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД, капсулы, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг**

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

Обычно наибольшая частота большинства нежелательных реакций наблюдается в

течение первых 2-3 месяцев лечения. Обратите внимание на то, что режим дозирования, характеристики нежелательных явлений и рекомендации, изложенные в настоящем документе, особенно в отношении тромбоцитопении, 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**

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.

Рекомендации по коррекции дозы во время лечения и при возобновлении лечения ЛП ПОМАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД приведены в таблице ниже.

<b>Токсичность</b>	<b>Изменение дозы</b>
<b>Тромбоцитопения</b> Количество тромбоцитов < 25 x 10 <sup>9</sup> /л	Прервать лечение помалидомидом, не дожидаясь окончания цикла. Еженедельно выполнять общий анализ крови.
Количество тромбоцитов восстановилось до значений ≥ 50 x 10 <sup>9</sup> /л	Возобновить лечение помалидомидом в дозе 3 мг в день.
Для каждого последующего снижения < 25 x 10 <sup>9</sup> /л	Прервать лечение помалидомидом.
Количество тромбоцитов восстановилось до значений ≥ 50 x 10 <sup>9</sup> /л	Возобновить лечение помалидомидом в дозе на 1 мг ниже предыдущей.

Для начала нового цикла лечения помалидомидом количество тромбоцитов должно быть ≥ 50 x 10<sup>9</sup>/л.

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.

Тромбоцитопения была зарегистрирована у 27,0 % пациентов, получавших Pom + 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.

### **Другие гематологические осложнения**

У пациентов с рецидивирующей/резистентной множественной миеломой в группе нежелательных явлений 3 или 4 степени тяжести наиболее часто регистрируется нейтропения; следующие по частоте – анемия и тромбоцитопения. У пациентов необходимо мониторировать нежелательные гематологические реакции, особенно нейтропению. Пациенты должны быть проинформированы о необходимости своевременно сообщать о повышении температуры.

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

Для борьбы с нейтропенией может применяться изменение дозы и (или) прерывание терапии.

Рекомендации по коррекции дозы во время лечения и при возобновлении лечения ЛП ПОМАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД приведены в таблице ниже.

<b>Токсичность</b>	<b>Изменение дозы</b>
<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. Ежеженедельно выполнять общий анализ крови.
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.

\* АКН – абсолютное количество нейтрофилов

Полный анализ крови необходимо выполнить до начала лечения, затем еженедельно – в течение первых 8 недель, далее – 1 раз в месяц.

#### **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 помалидомидом. 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.

#### **Аллергические реакции и тяжелые кожные реакции**

На фоне применения помалидомидом были зарегистрированы ангионевротический отек, анафилактическая реакция и тяжелые кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS). Необходимо проинформировать пациентов о признаках и симптомах этих реакций и предупредить о необходимости немедленно обратиться за медицинской помощью при появлении подобных симптомов. Лечение помалидомидом следует прекратить при развитии эксфолиативной или буллезной сыпи или при подозрении на ССД, ТЭН и DRESS. Лечение не должно возобновляться после разрешения вышеуказанных реакций. Пациентов с серьезными аллергическими реакциями на талидомид или леналидомид в анамнезе не включали в клинические исследования помалидомидом. Такие пациенты могут иметь повышенный риск развития реакций гиперчувствительности и не должны получать помалидомид. Следует рассмотреть возможность прерывания или прекращения лечения помалидомидом в случае кожной сыпи 2–3 степени тяжести. При развитии ангионевротического отека помалидомид должен быть отменен.

Рекомендации по коррекции дозы во время лечения и при возобновлении лечения ЛП ПОМАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД приведены в таблице ниже.

Токсичность	Изменение дозы
<p><b>Сыпь</b> Сыпь 2–3 степени тяжести</p>	<p>Рассмотреть прерывание или прекращение лечение помалидомидом.</p>
<p>Сыпь 4 степени тяжести или буллезные нарушения (в том числе ангионевротический отек, анафилактическая реакция, эксфолиативные или буллезные высыпания или подозрение на синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) или лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS))</p>	<p>Прекратить лечение помалидомидом.</p>

### **Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия**

Сообщалось о случаях развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) у пациентов, принимавших помалидомид, включая случаи с летальным исходом. Согласно сообщениям, ПМЛ развивалась в период от нескольких месяцев до нескольких лет после начала лечения помалидомидом. В основном сообщалось о случаях ПМЛ у пациентов, получавших сопутствующее лечение дексаметазоном или ранее прошедших химиотерапию другим иммунодепрессивным препаратом. Врачам следует регулярно проводить медицинский осмотр пациентов. При составлении дифференциального диагноза у пациентов с новыми или прогрессирующими неврологическими симптомами, признаками когнитивных и поведенческих нарушений необходимо учитывать возможность развития ПМЛ. Пациентов следует предупредить о том, что им стоит сообщить своим близким и лицам, ухаживающим за ними, о лечении, поскольку они могут заметить симптомы, о которых пациент не знает.

Диагностика ПМЛ должна включать неврологическое обследование, проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга и анализа спинномозговой жидкости на наличие ДНК вируса Джона Каннингема (вируса JC) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). В качестве альтернативы ПЦР-исследованию может быть проведена биопсия головного мозга для определения вируса JC. Отрицательный результат ПЦР-исследования на вирус JC не исключает развитие ПМЛ. Необходимо обеспечить дополнительное наблюдение за пациентом и провести дополнительные исследования, если альтернативный диагноз не может быть установлен.

При наличии подозрения на развитие ПМЛ следует приостановить прием до ее исключения. В случае подтверждения ПМЛ следует окончательно прекратить лечение помалидомидом.

### **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 лекарственного препарата МНН 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 и обращения с препаратом.

- 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**

Лечение лекарственным препаратом ПОМАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД, капсулы 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг, необходимо начинать и проводить под наблюдением опытного гематолога или химиотерапевта.

#### **Женщины, способные к деторождению**

- Женщинам, способным к деторождению, можно назначать лечение лекарственным препаратом продолжительностью не более четырех последовательных недель в дозировке, соответствующей утвержденным показаниям (режим дозирования). Рецепт на получение помалидомида должен быть ограничен максимальной продолжительностью лечения, для продолжения лечения необходимо получить новый рецепт.

- Не следует назначать лекарственный препарат женщинам, способным к деторождению, пока не получен отрицательный результат анализа на беременность, проведенного не ранее, чем за три дня до назначения лекарственного препарата.

#### **Все остальные пациенты**

- Что касается всех остальных пациентов, назначение ЛП с МНН помалидомид должно ограничиваться 12 неделями непрерывного лечения. Продолжение лечения требует повторного назначения ЛП.

#### **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  $\geq 50$  лет и физиологическая аменорея на протяжении  $\geq 1$  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 ЛП с МНН помалидомид, если:

- они беременны;
- если они кормят грудью;
- женщина способна к зачатию ребенка, даже если она не планирует беременность, 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 ЛП МНН 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 (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. Укажите здесь имеющиеся тесты на беременность, применяемые в соответствии с местной клинической практикой.

- Пациентов следует предупредить о том, что они должны сообщать о приеме ЛП МНН помалидомид 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 высокоэффективным методам контрацепции относятся:

- подкожные гормональные имплантаты;
- внутриматочные системы, выделяющие левоноргестрел (ВМС);
- депо-препараты медроксипрогестерон ацетата;
- перевязка 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 ПШБ**

- С учетом возможного риска тератогенности помалидомида, следует избегать воздействия лекарственного 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 лекарственного препарата с МНН помалидомид 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.

- Пациенту следует разъяснить, что, если его партнерша забеременеет в тот период, когда он принимает лекарственный препарат с МНН помалидомид или вскоре после прекращения терапии ЛП с МНН помалидомид, он должен немедленно проинформировать своего лечащего врача. Партнерша такого пациента должна немедленно проинформировать своего врача. Ее следует направить к специалисту в области тератологии для обследования и получения рекомендаций.

- 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 ЛП с МНН помалидомид.

### **Меры предосторожности при утилизации и обращении**

Капсулы нельзя раскрывать или разламывать. При попадании порошка помалидомида на кожу, ее необходимо немедленно промыть водой с мылом. При контакте помалидомида со слизистыми оболочками, их следует тщательно промыть водой.

Неиспользованный лекарственный препарат и загрязненные им материалы должны быть утилизированы в соответствии с установленными требованиями. По окончании лечения неиспользованный лекарственный препарат рекомендуется вернуть в медицинское учреждение.

### **Донорство крови**

Пациенты не должны сдавать кровь в период терапии, а также в течение не менее 7 дней после завершения лечения ЛП с МНН помалидомид.

### **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.
- Сообщить ООО «ПРОМОМЕД РУС» о таких случаях.

В данный комплект документов включена «Форма выявления беременности».

- ООО «ПРОМОМЕД РУС» хотело бы отслеживать все случаи подозреваемых беременностей у пациенток, принимавших лекарственный препарат, и партнеров пациентов, принимавших лекарственный препарат.
- Пожалуйста, свяжитесь с представителями ООО «ПРОМОМЕД РУС».

**НЕ НАЧИНАЙТЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИНЫ, СПОСОБНОЙ К ДЕТОРОЖДЕНИЮ В СЛУЧАЕ, ЕСЛИ ПАЦИЕНТКА 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**

**Специалисты системы здравоохранения могут сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях в АИС «Росздравнадзор», либо направлять обращение непосредственно в РОСЗДРАВНАДЗОР.**

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (РОСЗДРАВНАДЗОР)

109012, г. Москва, Россия, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Тел.: +7 (499) 578-02-63

Многоканальный тел.: +7 (499) 578-06-70

E-mail: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Адрес в интернете: [www.roszdravnadzor.gov.ru](http://www.roszdravnadzor.gov.ru)

**О любых предполагаемых нежелательных реакциях также можно сообщить в ООО «ПРОМОМЕД РУС»:**

Российская Федерация, 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13.

Тел.: +7 (495) 640-25-28

E-mail: [hot\\_line@promomed.pro](mailto:hot_line@promomed.pro)

**Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности лекарственного препарата.**

## Описание Программы предупреждения беременности и Алгоритм категоризации пациентов

