

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA
DEL FARMACO (AIFA)

12/02/2021

Talidomide Accord 50 mg capsule rigide: rischio di teratogenicità, infezioni gravi (sepsi, shock settico e riattivazione virale dell'epatite B), leucemia mieloide acuta e sindromi mielodisplastiche, altri secondi tumori primari e uso off-label associati all'uso di Talidomide Accord.

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Accord Healthcare Italia, in accordo con l'Agencia Europea per i Medicinali (EMA)– e l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA) desidera informarLa sul rischio di teratogenicità, infezioni gravi (sepsi, shock settico e riattivazione virale dell'epatite B), leucemia mieloide acuta e sindromi mielodisplastiche, altri secondi tumori primari e uso off-label associati all'uso di Talidomide Accord.

Sommario

Talidomide Accord appartiene a un gruppo di farmaci chiamati "immunomodulatori" ed è una terapia orale. La dose iniziale raccomandata di talidomide è di 200 mg per via orale una volta al giorno. Talidomide Accord deve essere assunto come dose singola al momento di coricarsi, per ridurre l'impatto della sonnolenza.

È necessario utilizzare un numero massimo di 12 cicli di 6 settimane (42 giorni).

Talidomide Accord è utilizzata in associazione con melfalan e prednisone come trattamento di prima linea di pazienti con mieloma multiplo non trattato, di età ≥ 65 anni o non idonei per la chemioterapia ad alte dosi.

Informazioni sulla sicurezza

- La talidomide è un teratogeno umano noto nel causare gravi difetti alla nascita potenzialmente letali, pertanto le pazienti di sesso femminile devono evitare la gravidanza mentre assumono talidomide. In conformità con il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di Talidomide Accord, qualsiasi paziente che abbia un potenziale fertile, deve usare una forma di contraccezione efficace a partire da 4 settimane prima del trattamento, durante il trattamento e continuando per 4 settimane dopo l'interruzione del trattamento

con talidomide. Inoltre, deve essere eseguito un test di gravidanza mensile per confermare che la paziente non sia incinta.

- I maschi, compresi quelli che hanno avuto una vasectomia, devono sempre usare un profilattico in lattice o sintetico durante qualsiasi contatto sessuale con una donna incinta o una donna che può rimanere incinta durante l'assunzione di talidomide, durante qualsiasi pausa (interruzione) del trattamento e fino a 1 settimana dopo l'interruzione della talidomide.
- I pazienti devono essere monitorati per le infezioni gravi tra cui sepsi e shock settico. Sono stati riportati casi di riattivazione virale in pazienti in trattamento con talidomide, inclusi casi gravi di riattivazione dell'herpes zoster o del virus dell'epatite B (HBV). Alcuni dei casi di riattivazione dell'herpes zoster hanno provocato la diffusione dell'herpes zoster, che richiede una sospensione temporanea del trattamento con talidomide e un adeguato trattamento antivirale. Alcuni dei casi di riattivazione dell'HBV sono progrediti in insufficienza epatica acuta e hanno comportato l'interruzione della talidomide. Lo stato del virus dell'epatite B deve essere stabilito prima di iniziare il trattamento con talidomide. Per i pazienti che risultano positivi all'infezione da HBV, si raccomanda la consultazione di un medico esperto nel trattamento dell'epatite B.
- Un aumento statisticamente significativo di leucemia mieloide acuta (LMA) e sindromi mielodisplastiche (SMD) è stato osservato in uno studio clinico in pazienti con Mieloma Multiplo (MM) precedentemente non trattato che ricevevano la combinazione di melfalan, prednisone e talidomide (MPT). Il rischio è aumentato nel tempo ed è stato di circa il 2% dopo due anni e di circa il 4% dopo tre anni. È stata osservata anche un'aumentata incidenza di secondi tumori primari (SPM) in pazienti con MM di nuova diagnosi in trattamento con lenalidomide. Tra gli SPM invasivi, sono stati osservati casi di SMD / LMA in pazienti in trattamento con lenalidomide in associazione con melfalan o immediatamente dopo melfalan ad alte dosi e trapianto di cellule staminali autologhe. Prima di iniziare il trattamento con talidomide in combinazione con melfalan e prednisone, prendere in considerazione sia il beneficio ottenuto con talidomide sia il rischio di leucemia mieloide acuta e sindromi mielodisplastiche. Valutare attentamente i pazienti prima e durante il trattamento utilizzando uno screening standard per il cancro e fornire un trattamento adeguato.
- I pazienti con grave danno renale o compromissione epatica devono essere attentamente monitorati per gli effetti avversi.
- Ulteriori informazioni sull'uso sicuro della talidomide sono disponibili nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto o nel pacchetto informativo degli operatori sanitari.
- Talidomide Accord deve essere prescritta e dispensata secondo il Programma di Prevenzione della Gravidanza (PPG) di Talidomide Accord.

Pertanto, per aiutare i pazienti ad evitare l'esposizione del feto a talidomide, Accord fornirà ai professionisti sanitari il seguente Materiale Educazionale, consultabile e scaricabile dal seguente link <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/>:

- Nota informativa importante (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/nota-informativa-importante/>)

- Programma di Prevenzione della Gravidanza – Opuscolo per l'operatore sanitario (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/opuscolo-operatore-sanitario/>)
- Programma di Prevenzione della Gravidanza – Opuscolo per il Paziente (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/opuscolo-paziente/>)
- Scheda per il Paziente (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/scheda-paziente/>)
- Modulo di Inizio Trattamento (donna in età fertile, donne non potenzialmente fertili, uomini) (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/modulo-inizio-trattamento/>)
- Modulo di Autorizzazione alla Prescrizione (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/modulo-autorizzazione-prescrizione/>)
- Modulo di Registrazione della farmacia (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/modulo-registrazione-farmacia/>)
- Modulo di segnalazione della gravidanza (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/modulo-segnalazione-gravidanza/>)
- Modulo di Esposizione in Gravidanza – Anamnesi e Inizio della gravidanza (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/modulo-esposizione-gravidanza-anamnesi-inizio-gravidanza/>)
- Modulo di Esposizione in Gravidanza – Esito della gravidanza (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/modulo-esposizione-gravidanza-esito-gravidanza/>)
- Modulo di segnalazione degli eventi avversi (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/modulo-segnalazione-eventi-avversi/>)
- Checklist di controllo prima di iniziare il Trattamento con Talidomide Accord (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/check-list-controllo/>)
- Talidomide Decision Tree (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/decision-tree/>)
- Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (anche consultabile e scaricabile nell'ultima versione autorizzata dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/rcp/>)

Per prescrivere e dispensare la Talidomide Accord in accordo al PPG:

- I medici prescrittori devono compilare il modulo di inizio del trattamento per ogni paziente prima che venga emessa la prima prescrizione
- Ogni ricetta per Talidomide Accord deve essere accompagnata da un modulo di autorizzazione alla prescrizione:
 - Il modulo deve essere firmato sia dal medico prescrittore che dal farmacista e conservato per un minimo di 2 anni; il farmacista deve inviare copia del modulo di autorizzazione ad Accord per la raccolta dei dati dei pazienti in trattamento

Le farmacie devono registrarsi utilizzando il modulo di Registrazione della farmacia per poter ordinare e dispensare Talidomide Accord

Ulteriori approfondimenti sono consultabili all'interno dell'Opuscolo per l'operatore sanitario e nell'allegato alla mail.

Invito alla segnalazione:

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

Come segnalare

Tutti gli eventi avversi (che includono ma non sono limitati a teratogenicità, infezioni gravi (sepsi, shock settico e riattivazione virale dell'epatite B), leucemia mieloide acuta e sindromi mielodisplastiche, altri secondi tumori primari e uso off-label) associati all'uso di Talidomide Accord devono essere segnalati ai recapiti indicati di seguito. Nel riferire si prega di fornire quante più informazioni possibili, incluso il metodo di diluizione, la dose somministrata, eventuali effetti collaterali, anamnesi, farmaci concomitanti ecc.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

PROGRAMMA DI PREVENZIONE DELLA GRAVIDANZA.

DISTRIBUZIONE CONTROLLATA

In base al Programma di Prevenzione della Gravidanza, prima di prescrivere o dispensare Talidomide Accord per qualsiasi paziente, è necessario che tutti gli operatori sanitari abbiano letto e compreso il pacchetto informativo:

- Le farmacie devono registrarsi utilizzando il **modulo di registrazione della farmacia** (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/modulo-registrazione-farmacia/>) per poter ordinare e dispensare Talidomide Accord;
- I medici prescrittori devono compilare il **modulo di inizio trattamento** (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/modulo-inizio-trattamento/>) per ogni paziente prima che venga emessa la prima prescrizione;
- Ogni prescrizione per Talidomide Accord deve essere accompagnata da un **modulo di autorizzazione alla prescrizione** (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/modulo-autorizzazione-prescrizione/>):
 - Il modulo deve essere firmato sia dal medico prescrittore che dal farmacista e conservato per un minimo di 2 anni; il farmacista deve inviare copia del modulo di autorizzazione ad Accord per la raccolta dei dati dei pazienti in trattamento.

Tutti i pazienti devono ricevere inoltre un **Opuscolo per il paziente** (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/opuscolo-paziente/>) e una **Scheda per il paziente** (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/scheda-paziente/>) da portare a casa. Questi materiali ricordano al paziente le informazioni educative chiave e i rischi del trattamento. Questi materiali sono contenuti nel pacchetto informativo.

Per le donne in età fertile le prescrizioni di Talidomide Accord devono essere limitate a 4 settimane di trattamento e il proseguimento del trattamento richiederà una nuova prescrizione. Idealmente, i test di gravidanza, il rilascio di una prescrizione e l'erogazione del medicinale dovrebbero avvenire lo stesso giorno. Ma si può effettuare l'erogazione della talidomide entro un massimo di sette giorni dalla prescrizione e la data dell'ultimo test di gravidanza negativo deve essere entro i tre giorni precedenti la data della prescrizione.

Per tutti gli altri pazienti, le prescrizioni di Talidomide Accord devono essere limitate a 12 settimane e il proseguimento del trattamento richiederà una nuova prescrizione.

Obblighi per gli operatori sanitari

Gli operatori sanitari hanno obblighi specifici che devono essere seguiti quando prescrivono o dispensano Talidomide Accord.

Per il Medico prescrittore: deve assicurarsi che:

- Il suo paziente sia pienamente istruito sui rischi di Talidomide Accord;
- Venga compilato assieme al suo paziente il modulo di inizio trattamento prima che venga emessa la prima prescrizione;
- Al paziente sia fornito un opuscolo per il paziente e una scheda per il paziente;
- Se pertinente, il paziente stia utilizzando le appropriate misure di prevenzione della gravidanza;
- Le pazienti in età fertile ricevano un test di gravidanza, che deve essere negativo prima di ogni prescrizione rilasciata;
- Venga compilato un modulo di autorizzazione alla prescrizione con ogni prescrizione – questo include i casi in cui Talidomide Accord è prescritta ai degenti, o se una prescrizione debba essere distribuita in due parti, a causa di problemi di disponibilità delle scorte;
- Talidomide Accord venga prescritta in conformità con le misure descritte nell’opuscolo per l’operatore sanitario e nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Per il Farmacista: deve assicurarsi che:

- La propria farmacia sia registrata con il programma di prevenzione della gravidanza di Talidomide Accord. La registrazione sarà valida per due anni;
- Talidomide Accord venga somministrata solo se la prescrizione è accompagnata da un modulo di autorizzazione alla prescrizione - questo include i casi in cui Talidomide Accord è prescritta ai degenti, o se una prescrizione deve essere somministrata in due parti a causa di problemi di disponibilità delle scorte;
- Venga controllato e validato il modulo di autorizzazione alla prescrizione prima di dispensare Talidomide Accord e copia del modulo di autorizzazione venga inviato ad Accord per la raccolta dei dati dei pazienti in trattamento;
- Venga erogata Talidomide Accord in conformità con le misure descritte nell’opuscolo;
- Vengano ricordate ai pazienti le informazioni chiave ogni volta che viene dispensata Talidomide Accord.

Informazioni per i medici prescrittori

Consulenza e formazione del paziente

A causa dei diversi livelli di rischio, dovrà comunicare cose diverse a uomini, donne e bambini. È necessario assicurarsi che il paziente comprenda le informazioni prima di completare la sezione pertinente del modulo di inizio trattamento.

Si prega di utilizzare l'opuscolo per il paziente e la scheda per il paziente per aiutare a spiegare le informazioni pertinenti al paziente/assistente del paziente.

Prescrizione della Talidomide

Durata massima della terapia

È possibile prescrivere una terapia di massimo quattro settimane per le donne in età fertile, o dodici settimane per tutti gli altri pazienti.

Il trattamento con Talidomide Accord deve essere iniziato e monitorato sotto la supervisione di medici esperti nella gestione di agenti immunomodulanti o chemioterapici assicurando una piena comprensione dei rischi della terapia con talidomide e dei requisiti di monitoraggio.

Prescrizione Iniziale

Prima di emettere la prescrizione è necessario:

- Consigliare il paziente sull'uso sicuro di Talidomide Accord secondo le misure descritte nell'opuscolo e nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto;
- Ottenere la conferma scritta (usando il modulo di inizio trattamento) (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/modulo-inizio-trattamento/>) da parte del paziente di aver ricevuto e compreso le informazioni e dare al paziente una copia di tale conferma;
- Fornire al paziente un opuscolo per il paziente (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/opuscolo-paziente/>) e una scheda per il paziente (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/scheda-paziente/>);
- Fornire un modulo di autorizzazione alla prescrizione al paziente con ciascuna prescrizione di talidomide Accord, che conterrà:
 - Iniziali / ID paziente, Data di nascita e diagnosi;
 - Nome, firma e data del medico prescrittore;
 - Categoria di pazienti (donne in età fertile, donne non potenzialmente fertili o uomini);
 - Conferma di aver ricevuto consulenza sull'uso sicuro di Talidomide Accord;
 - Per le donne in età fertile la data e il risultato del test di gravidanza.

Il paziente deve presentare il modulo di autorizzazione alla prescrizione alla farmacia insieme alla ricetta e la farmacia controllerà il modulo prima di dispensare Talidomide Accord.

Prescrizioni successive

Il modulo di autorizzazione alla prescrizione in originale e la ricetta saranno trattenuti dal farmacista ogni volta e conservati.

Informazioni per i farmacisti

Come Farmacista, Lei svolge un ruolo importante nel garantire che Talidomide Accord sia usata in modo sicuro e corretto.

Talidomide Accord verrà fornita solo alle farmacie che hanno compilato un modulo di registrazione della farmacia (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/modulo-registrazione-farmacia/>) e lo hanno restituito ad Accord.

Dispensazione di Talidomide Accord

Insieme a ciascuna ricetta di Talidomide Accord, i medici prescrittori devono compilare un modulo di autorizzazione alla prescrizione (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/modulo-autorizzazione-prescrizione/>) e istruire il paziente di consegnarlo alla farmacia. È necessario somministrare Talidomide Accord solo se il medico prescrittore ha compilato correttamente il modulo, che deve contenere:

- Conferma che il paziente ha ricevuto consulenza sull'uso sicuro di Talidomide Accord;
- La categoria di pazienti (donne in età fertile, donne non potenzialmente fertili o uomini);
- Per le donne in età fertile la dispensazione di Talidomide Accord deve avvenire entro un massimo di sette giorni dalla data di prescrizione e l'ultimo test di gravidanza negativo deve essere stato eseguito entro i tre giorni precedenti la data della prescrizione; Possibilmente, il rilascio di una prescrizione e la dispensazione dovrebbero avvenire lo stesso giorno. Se mancano delle informazioni, contattare il medico prima di dispensare.

Ogni ricetta per Talidomide Accord deve essere accompagnata da un modulo di autorizzazione alla prescrizione (consultabile e scaricabile dal link: <https://www.accord-healthcare.it/talidomide-operatorisanitari/modulo-autorizzazione-prescrizione/>):

- Questo modulo deve essere firmato dal Medico curante e dal Farmacista e conservato per un minimo di 2 anni dal Farmacista; Il Farmacista invia copia del modulo ad Accord.

Consigli sulla somministrazione

- Assicurarsi di dispensare intatti i blister di Talidomide Accord. Le capsule non devono essere rimosse dai blister e messe in flaconi;
- La durata di ciascun ciclo di terapia non deve eccedere un massimo di quattro settimane per una donna in età fertile, o dodici settimane per tutti gli altri pazienti;

- Informare tutto il personale della farmacia sulle procedure di dispensazione di Talidomide Accord;
- Indicare ai pazienti di restituire qualsiasi confezione, intera o parzialmente utilizzata, di Talidomide Accord inutilizzata in farmacia. Le farmacie devono accettare qualsiasi confezione di Talidomide Accord inutilizzata restituita dai pazienti per la distruzione e seguire le linee guida di buona pratica farmaceutica per la distruzione di medicinali pericolosi.

Registrazione della farmacia e distribuzione di Talidomide Accord

