

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imnovid 1 mg σκληρά καψάκια  
Imnovid 2 mg σκληρά καψάκια  
Imnovid 3 mg σκληρά καψάκια  
Imnovid 4 mg σκληρά καψάκια

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### Imnovid 1 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 1 mg πομαλιδομίδης.

### Imnovid 2 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 2 mg πομαλιδομίδης.

### Imnovid 3 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 3 mg πομαλιδομίδης.

### Imnovid 4 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 4 mg πομαλιδομίδης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο

### Imnovid 1 mg σκληρά καψάκια

Σκούρο μπλε αδιαφανές κάλυμμα και κίτρινο αδιαφανές σώμα, με την επισήμανση “POML” σε άσπρο μελάνι και “1 mg” σε μαύρο μελάνι, σκληρό καψάκιο ζελατίνης μεγέθους 4.

### Imnovid 2 mg σκληρά καψάκια

Σκούρο μπλε αδιαφανές κάλυμμα και πορτοκαλί αδιαφανές σώμα, με την επισήμανση “POML 2 mg” σε άσπρο μελάνι, σκληρό καψάκιο ζελατίνης μεγέθους 2.

### Imnovid 3 mg σκληρά καψάκια

Σκούρο μπλε αδιαφανές κάλυμμα και πράσινο αδιαφανές σώμα, με την επισήμανση “POML 3 mg” σε άσπρο μελάνι, σκληρό καψάκιο ζελατίνης μεγέθους 2.

## Imnovid 4 mg σκληρά καψάκια

Σκούρο μπλε αδιαφανές κάλυμμα και μπλε αδιαφανές σώμα, με την επισήμανση “POML 4 mg” σε άσπρο μελάνι, σκληρό καψάκιο ζελατίνης μεγέθους 2.

### **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

#### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το Imnovid σε συνδυασμό με τη δεξαμεθαζόνη ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με υποτροπιάζον και ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα, οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον δύο προηγούμενα θεραπευτικά σχήματα, συμπεριλαμβανομένης τόσο της λεναλιδομίδης όσο και της βορτεζομίμπης, και έχουν παρουσιάσει εξέλιξη της νόσου κατά την τελευταία θεραπεία.

#### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Η έναρξη και η παρακολούθηση της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη ιατρών πεπειραμένων στη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος.

##### Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 4 mg πομαλιδομίδης άπαξ ημερησίως χορηγούμενα από του στόματος κατά τις ημέρες 1 έως 21 επαναλαμβανόμενων κύκλων 28 ημερών. Η συνιστώμενη δόση δεξαμεθαζόνης είναι 40 mg από του στόματος άπαξ ημερησίως κατά τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 κάθε κύκλου θεραπείας 28 ημερών.

Η δοσολογία συνεχίζεται ή τροποποιείται με βάση τα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα.

Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται σε εξέλιξη της νόσου.

##### Τροποποίηση ή διακοπή της δόσης της πομαλιδομίδης

Οδηγίες διακοπής και μείωσης της δόσης της πομαλιδομίδης που σχετίζονται με αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα:

- *Οδηγίες τροποποίησης της δόσης της πομαλιδομίδης*

<b>Τοξικότητα</b>	<b>Τροποποίηση δόσης</b>
<b>Ουδετεροπενία</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ANC* &lt; 0,5 x 10<sup>9</sup>/l ή εμπύρετη ουδετεροπενία (πυρετός ≥ 38,5°C και ANC &lt; 1 x 10<sup>9</sup>/l)</li> </ul>	Διακόψτε τη θεραπεία με πομαλιδομίδα, κάντε CBC** εβδομαδιαία.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Επιστροφή ANC σε ≥ 1 x 10<sup>9</sup>/l</li> </ul>	Ξαναρχίστε τη θεραπεία με πομαλιδομίδα σε δόση 3 mg καθημερινά.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Για κάθε επόμενη πτώση &lt; 0,5 x 10<sup>9</sup>/l</li> </ul>	Διακόψτε τη θεραπεία με πομαλιδομίδα.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Επιστροφή ANC σε ≥ 1 x 10<sup>9</sup>/l</li> </ul>	Ξαναρχίστε τη θεραπεία με πομαλιδομίδα σε δόση κατά 1 mg λιγότερο από την προηγούμενη δόση.
<b>Θρομβοπενία</b> Αριθμός αιμοπεταλίων < 25 x 10 <sup>9</sup> /l	Διακόψτε τη θεραπεία με πομαλιδομίδα, κάντε CBC** εβδομαδιαία.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Επιστροφή αριθμού αιμοπεταλίων σε ≥ 50 x 10<sup>9</sup>/l</li> </ul>	Ξαναρχίστε τη θεραπεία με πομαλιδομίδα σε δόση 3 mg καθημερινά.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Για κάθε επόμενη πτώση &lt; 25 x 10<sup>9</sup>/l</li> </ul>	Διακόψτε τη θεραπεία με πομαλιδομίδα.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Επιστροφή αριθμού αιμοπεταλίων σε ≥ 50 x 10<sup>9</sup>/l</li> </ul>	Ξαναρχίστε τη θεραπεία με πομαλιδομίδα σε δόση κατά 1 mg λιγότερο από την προηγούμενη δόση.

\*ANC – Απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων, \*\*CBC – γενική εξέταση αίματος.

Για την έναρξη ενός νέου κύκλου πομαλιδομίδης, ο αριθμός των ουδετερόφιλων πρέπει να είναι ≥ 1 x 10<sup>9</sup>/l και ο αριθμός των αιμοπεταλίων πρέπει να είναι ≥ 50 x 10<sup>9</sup>/l.

Σε περίπτωση ουδετεροπενίας, ο ιατρός θα πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο χρήσης αυξητικών παραγόντων.

Για άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 3 ή 4 που θεωρείται ότι σχετίζονται με την πομαλιδομίδα, σταματήστε τη θεραπεία και ξαναρχίστε τη θεραπεία σε δόση κατά 1 mg μικρότερη από την προηγούμενη δόση όταν μια ανεπιθύμητη ενέργεια υποχωρήσει σε ≤ Βαθμού 2 σύμφωνα με την κρίση του ιατρού.

Εάν συμβούν ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τις μειώσεις της δόσης στο 1 mg, τότε το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να διακοπεί.

Η προσωρινή ή μόνιμη διακοπή της λεναλιδομίδης θα πρέπει να εξετάζεται για δερματικό εξάνθημα Βαθμού 2-3. Η πομαλιδομίδα πρέπει να διακόπτεται για αγγειοοίδημα, εξάνθημα Βαθμού 4, αποφολιδωτικό ή πομφολυγώδες εξάνθημα ή σε περίπτωση υποψίας συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS), τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (*toxic epidermal necrolysis*, TEN) ή φαρμακευτικής αντίδρασης με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) και δεν θα πρέπει να ξαναρχίζει μετά τη διακοπή λόγω αυτών των αντιδράσεων.

Εάν ισχυροί αναστολείς του CYP1A2 (π.χ. σιπροφλοξασίνη, ενοξασίνη και φλουβοξαμίνη) συγχωρηγούνται με πομαλιδομίδα, μειώστε τη δόση της πομαλιδομίδης κατά 50%.

• *Οδηγίες τροποποίησης της δόσης της δεξαμεθαζόνης*

<b>Τοξικότητα</b>	<b>Τροποποίηση δόσης</b>
Δυσπεψία = Βαθμού 1-2  Δυσπεψία $\geq$ Βαθμού 3	Διατήρηση δόσης και χορήγηση θεραπείας με ανταγωνιστές της ισταμίνης (H <sub>2</sub> ) ή ισοδύναμο. Μειώστε κατά ένα επίπεδο δόσης αν επιμένουν τα συμπτώματα.  Διακόψτε τη δόση έως ότου ελεγχθούν τα συμπτώματα. Προσθέστε ανταγωνιστή H <sub>2</sub> ή ισοδύναμο και ελαττώστε ένα επίπεδο δόσης όταν ξαναξεκινήσει η χορήγηση δόσης.
Οίδημα $\geq$ Βαθμού 3	Χρησιμοποιήστε διουρητικά όπως είναι απαραίτητο και ελαττώστε τη δόση κατά ένα επίπεδο δόσης.
Σύγχυση ή διαταραχές διάθεσης $\geq$ Βαθμού 2	Διακόψτε τη δόση έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα. Όταν ξαναξεκινήσει η χορήγηση δόσης ελαττώστε τη δόση κατά ένα επίπεδο δόσης.
Μυϊκή αδυναμία $\geq$ Βαθμού 2	Διακόψτε τη δόση έως ότου υποχωρήσει η μυϊκή αδυναμία σε $\leq$ Βαθμού 1. Ξαναρχίστε με δόση μειωμένη κατά ένα επίπεδο.
Υπεργλυκαιμία $\geq$ Βαθμού 3	Ελαττώστε τη δόση κατά ένα επίπεδο δόσης. Χορηγήστε αγωγή με ινσουλίνη ή από του στόματος υπογλυκαιμικούς παράγοντες όπως απαιτείται.
Οξεία παγκρεατίτιδα	Διακόψτε τον ασθενή από το θεραπευτικό σχήμα δεξαμεθαζόνης.
Άλλες $\geq$ Βαθμού 3 ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με δεξαμεθαζόνη	Διακόψτε τη χορήγηση δεξαμεθαζόνης έως ότου υποχωρήσει η ανεπιθύμητη ενέργεια σε $\leq$ Βαθμού 2. Ξαναρχίστε με δόση μειωμένη κατά ένα επίπεδο.

Επίπεδα μείωσης δόσης δεξαμεθαζόνης:

Επίπεδα μείωσης δόσης (ηλικία  $\leq$  75 ετών): Η δόση έναρξης είναι 40 mg. Επίπεδο δόσης-1 20 mg, επίπεδο δόσης-2 10 mg τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 κάθε κύκλου θεραπείας 28 ημερών.

Επίπεδα μείωσης δόσης (ηλικία  $>$  75 ετών): Η δόση έναρξης είναι 20 mg. Επίπεδο δόσης-1 12 mg, επίπεδο δόσης-2 8 mg τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 κάθε κύκλου θεραπείας 28 ημερών.

Εάν η ανάκαμψη από τις τοξικότητες παραταθεί πέραν των 14 ημερών, τότε η δόση δεξαμεθαζόνης θα μειωθεί κατά ένα επίπεδο δόσης.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηλικιωμένοι*

Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης για την πομαλιδομίδη. Για ασθενείς ηλικίας  $>$  75 ετών, η δόση έναρξης της δεξαμεθαζόνης είναι 20 mg άπαξ ημερησίως τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 κάθε κύκλου θεραπείας 28 ημερών.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Ασθενείς με ολική χολερυθρίνη ορού  $>$  2,0 mg/dL εξαιρέθηκαν από τις κλινικές μελέτες. Η ηπατική δυσλειτουργία έχει μέτρια επίδραση στη φαρμακοκινητική της πομαλιδομίδης (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης έναρξης της πομαλιδομίδης για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία όπως ορίζεται από τα κριτήρια κατά Child-Pugh. Ωστόσο, οι ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για ανεπιθύμητες ενέργειες και θα πρέπει να χρησιμοποιείται μείωση ή προσωρινή διακοπή της δόσης της πομαλιδομίδης όπως απαιτείται.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της πομαλιδομίδης για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Τις ημέρες της αιμοκάθαρσης, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν τη δόση της πομαλιδομίδης μετά την αιμοκάθαρση.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση της πομαλιδομίδης σε παιδιά ηλικίας 0-17 ετών για την ένδειξη του πολλαπλού μυελώματος.

### Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

Το Imnovid σκληρά καψάκια θα πρέπει να λαμβάνεται από του στόματος την ίδια ώρα κάθε μέρα. Τα καψάκια δεν πρέπει να ανοίγονται, να σπάζονται ή να μασώνται (βλ. παράγραφο 6.6). Τα καψάκια θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα, κατά προτίμηση με νερό, με ή χωρίς φαγητό. Εάν ο ασθενής ξεχάσει να πάρει μια δόση πομαλιδομίδης μια μέρα, τότε ο ασθενής θα πρέπει να πάρει την κανονική συνταγογραφηθείσα δόση σύμφωνα με το πρόγραμμα την επόμενη ημέρα. Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να προσαρμόσουν τη δόση για να αναπληρώσουν τη δόση που παρέλειψαν τις προηγούμενες ημέρες.

Για την αφαίρεση του καψακίου από την κυψέλη συνιστάται να πιέζεται μόνο στο ένα άκρο του, μειώνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο τον κίνδυνο παραμόρφωσης ή θραύσης του καψακίου.

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Κύηση.
- Γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης εκτός εάν ικανοποιούνται όλες οι προϋποθέσεις του προγράμματος πρόληψης κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).
- Άνδρες ασθενείς που δεν είναι σε θέση να ακολουθήσουν ή να συμμορφωθούν με τα απαιτούμενα μέτρα αντισύλληψης (βλ. παράγραφο 4.4).
- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Τερατογόνος δράση

Η πομαλιδομίδα δεν πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της κύησης, δεδομένης της αναμενόμενης τερατογόνου επίδρασής της. Η πομαλιδομίδα σχετίζεται δομικά με τη θαλιδομίδα. Η θαλιδομίδα είναι μία γνωστή τερατογόνος ουσία για τον άνθρωπο που προκαλεί σοβαρές συγγενείς διαμαρτίες, απειλητικές για τη ζωή. Η πομαλιδομίδα αποδείχθηκε τερατογόνος σε επίμυες και κονίκλους όταν χορηγήθηκε κατά την περίοδο της μείζονος οργανογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3).

Οι προϋποθέσεις του Προγράμματος Πρόληψης Κύησης πρέπει να ικανοποιούνται για όλες τις ασθενείς, εκτός εάν υπάρχουν αξιόπιστα στοιχεία ότι η ασθενής δεν έχει δυνατότητα τεκνοποίησης.

#### Κριτήρια για γυναίκες χωρίς δυνατότητα τεκνοποίησης

Μια γυναίκα ασθενής ή σύντροφος ενός άνδρα ασθενούς θεωρείται ότι δεν έχει δυνατότητα τεκνοποίησης, εάν ικανοποιείται τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα κριτήρια:

- Ηλικία  $\geq 50$  ετών και φυσιολογικά αμηνορροϊκή για  $\geq 1$  έτος (η αμηνόρροια μετά από αντικαρκινική θεραπεία ή κατά τη διάρκεια του θηλασμού δεν αποκλείει δυνατότητα τεκνοποίησης)
- Πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια, επιβεβαιωμένη από ειδικό γυναικολόγο
- Προηγούμενη αμφοτερόπλευρη σαλπινγγοωθηκτομή ή υστερεκτομή
- XY γονότυπος, σύνδρομο Turner, αγενεσία της μήτρας.

#### Ενημέρωση

Η πομαλιδομίδα αντενδείκνυται σε γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης, εκτός εάν ικανοποιούνται όλα τα ακόλουθα κριτήρια:

- Η ασθενής κατανοεί τον αναμενόμενο κίνδυνο τερατογόνου δράσης στο έμβρυο.

- Κατανοεί την ανάγκη για αποτελεσματική αντισύλληψη, αδιάλειπτα, 4 εβδομάδες πριν την έναρξη της θεραπείας, καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και 4 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.
- Ακόμα και στην περίπτωση που μια γυναίκα με δυνατότητα τεκνοποίησης έχει αμηνόρροια, πρέπει να ακολουθεί όλες τις συστάσεις σχετικά με την αποτελεσματική αντισύλληψη.
- Η ασθενής θα πρέπει να είναι ικανή να συμμορφώνεται με αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης.
- Η ασθενής έχει ενημερωθεί και κατανοεί τις ενδεχόμενες συνέπειες της κύησης και την ανάγκη άμεσης ενημέρωσης του ιατρού σε περίπτωση που υπάρχει κίνδυνος εγκυμοσύνης.
- Η ασθενής κατανοεί την ανάγκη έναρξης της θεραπείας ευθύς αμέσως μετά τη συνταγογράφηση της πομαλιδομίδης, μετά από αρνητική δοκιμασία κύησης.
- Η ασθενής κατανοεί την ανάγκη και δέχεται να υποβάλλεται σε δοκιμασία κύησης κάθε 4 εβδομάδες εκτός από την περίπτωση επιβεβαιωμένης σαλπγγικής στείρωσης.
- Η ασθενής βεβαιώνει ότι κατανοεί τους κινδύνους και τις απαραίτητες προφυλάξεις που σχετίζονται με τη χρήση της πομαλιδομίδης.

Ο συνταγογράφων ιατρός πρέπει να διασφαλίσει τα ακόλουθα για γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης:

- Η ασθενής συμμορφώνεται με τις προϋποθέσεις του Προγράμματος Πρόληψης Κύησης, συμπεριλαμβανομένης της επιβεβαίωσης ότι το έχει κατανοήσει επαρκώς.
- Η ασθενής έχει αποδεχθεί τις προαναφερθείσες προϋποθέσεις.

Για άνδρες ασθενείς που λαμβάνουν πομαλιδομίδα, τα φαρμακοκινητικά δεδομένα έδειξαν ότι η πομαλιδομίδα είναι παρούσα στο ανθρώπινο σπέρμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ως προφύλαξη, και λαμβάνοντας υπόψη τους ειδικούς πληθυσμούς με δυνητικά παρατεταμένο χρόνο αποβολής, όπως οι πληθυσμοί με ηπατική δυσλειτουργία, όλοι οι άνδρες ασθενείς που λαμβάνουν πομαλιδομίδα πρέπει να ικανοποιούν τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

- Ο ασθενής κατανοεί τον αναμενόμενο κίνδυνο τερατογόνου δράσης εάν έχει σεξουαλική επαφή με μία έγκυο γυναίκα ή με μία γυναίκα με δυνατότητα τεκνοποίησης.
- Ο ασθενής κατανοεί την ανάγκη χρήσης προφυλακτικού εάν έχει σεξουαλική επαφή με μία έγκυο γυναίκα ή με μία γυναίκα με δυνατότητα τεκνοποίησης που δεν χρησιμοποιεί αποτελεσματική αντισύλληψη, καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας, κατά την περίοδο προσωρινής διακοπής της δόσης και για 7 ημέρες μετά τις προσωρινές διακοπές της δόσης και/ή την οριστική διακοπή της θεραπείας. Περιλαμβάνονται άνδρες που έχουν υποβληθεί σε εκτομή σπερματικού πόρου, οι οποίοι θα πρέπει να χρησιμοποιούν προφυλακτικό σε περίπτωση σεξουαλικής επαφής με έγκυο γυναίκα ή με μία γυναίκα με δυνατότητα τεκνοποίησης, καθώς το σπερματικό υγρό ενδέχεται να περιέχει ακόμα πομαλιδομίδα ελλείψει σπερματοζωαρίων.
- Ο ασθενής κατανοεί ότι σε περίπτωση που προκύψει κύηση στη σύντροφό του ενόσω αυτός λαμβάνει πομαλιδομίδα ή έως 7 ημέρες μετά τη διακοπή της λήψης πομαλιδομίδης, θα πρέπει να ενημερώσει αμέσως τον θεράποντα ιατρό του και επίσης συστήνεται η σύντροφος του ασθενούς να παραπεμφθεί σε ιατρό ειδικευμένο ή πεπειραμένο στις διαμαρτίες διάπλασης για αξιολόγηση και καθοδήγηση.

### Αντισύλληψη

Οι γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης πρέπει να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης για 4 εβδομάδες πριν τη θεραπεία, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 4 εβδομάδες μετά τη θεραπεία με πομαλιδομίδα, ακόμα και σε περίπτωση διακοπής της δόσης, εκτός εάν η ασθενής δεσμευτεί για απόλυτη και συνεχή αποχή, η οποία θα επιβεβαιώνεται σε μηνιαία βάση. Εάν δεν χρησιμοποιεί αποτελεσματική αντισύλληψη, η ασθενής πρέπει να παραπεμφθεί σε κατάλληλα εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας για σχετικές συμβουλές, έτσι ώστε να ξεκινήσει η αντισύλληψη.

Τα ακόλουθα μπορούν να θεωρηθούν ως παραδείγματα κατάλληλων μεθόδων αντισύλληψης:

- Εμφύτευμα
- Ενδομητρικό σύστημα απελευθέρωσης λεβονοργεστρέλης
- «Αποθήκη» οξικής μεδροξυπρογεστερόνης

- Σαλπινγκική στείρωση
- Σεξουαλική επαφή μόνο με άνδρα που έχει υποβληθεί σε εκτομή σπερματικού πόρου. Η εκτομή του σπερματικού πόρου πρέπει να επιβεβαιωθεί με δύο αρνητικές αναλύσεις σπέρματος.
- Χάπια αναστολής της ωορρηξίας που περιέχουν μόνο προγεστερόνη (π.χ. δεσογεστρέλη)

Λόγω του αυξημένου κινδύνου φλεβικής θρομβοεμβολής σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα οι οποίοι λαμβάνουν πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη, τα από του στόματος συνδυασμένα αντισυλληπτικά χάπια δεν συνιστώνται (βλ. επίσης παράγραφο 4.5). Εάν μια ασθενής χρησιμοποιεί από του στόματος χορηγούμενη συνδυασμένη αντισύλληψη, η ασθενής πρέπει να μετατάσσεται σε μία από τις αποτελεσματικές μεθόδους που παρατίθενται παραπάνω. Ο κίνδυνος φλεβικής θρομβοεμβολής συνεχίζει να υφίσταται για 4–6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της από του στόματος χορηγούμενης συνδυασμένης αντισύλληψης. Η αποτελεσματικότητα των στεροειδών αντισυλληπτικών ενδέχεται να μειωθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με συγχορήγηση δεξαμεθαζόνης (βλ. παράγραφο 4.5).

Τα εμφυτεύματα και τα ενδομητρικά συστήματα απελευθέρωσης λεβονοργεστρέλης σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης κατά την τοποθέτησή τους και ακανόνιστη κοιλιακή αιμορραγία. Προφυλακτική λήψη αντιβιοτικών θα πρέπει να εξετάζεται, ειδικά στην περίπτωση ασθενών με ουδετεροπενία.

Η εισαγωγή ενδομητρικών συσκευών απελευθέρωσης χαλκού δεν συνιστάται λόγω του ενδεχόμενου κινδύνου λοίμωξης κατά την τοποθέτησή τους και καταμήνιας απώλειας αίματος, η οποία μπορεί να βλάψει ασθενείς με σοβαρή ουδετεροπενία ή σοβαρή θρομβοπενία.

### Δοκιμασίες Κύησης

Σύμφωνα με την τοπική ιατρική πρακτική, πρέπει να πραγματοποιούνται υπό ιατρική επίβλεψη δοκιμασίες κύησης με ελάχιστη ευαισθησία 25 mIU/mL για γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης, όπως αναφέρεται παρακάτω. Αυτή η απαίτηση συμπεριλαμβάνει γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης οι οποίες εφαρμόζουν απόλυτη και συνεχή αποχή. Ιδανικά, η δοκιμασία κύησης, η συνταγογράφηση και η χορήγηση θα πρέπει να πραγματοποιηθούν την ίδια ημέρα. Η χορήγηση της πομαλιδομίδης σε γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης θα πρέπει να γίνεται εντός 7 ημερών από τη συνταγογράφηση.

#### *Πριν την έναρξη της θεραπείας*

Όταν συνταγογραφείται η πομαλιδομίδη, θα πρέπει να πραγματοποιείται μία δοκιμασία κύησης υπό ιατρική επίβλεψη κατά τη διάρκεια της ενημέρωσης, ή στο διάστημα των 3 ημερών πριν την επίσκεψη στον συνταγογράφο ιατρό, εφόσον η ασθενής έχει χρησιμοποιήσει αποτελεσματική αντισύλληψη για τουλάχιστον 4 εβδομάδες. Η δοκιμασία πρέπει να επιβεβαιώνει ότι η ασθενής δεν είναι έγκυος όταν αρχίζει τη θεραπεία με πομαλιδομίδη.

#### *Παρακολούθηση και ολοκλήρωση της θεραπείας*

Μία δοκιμασία κύησης υπό ιατρική επίβλεψη πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε 4 εβδομάδες, συμπεριλαμβανομένων 4 εβδομάδων μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας εκτός στην περίπτωση επιβεβαιωμένης σαλπινγκικής στείρωσης. Αυτές οι δοκιμασίες κύησης πρέπει να πραγματοποιούνται κατά την ημέρα της επίσκεψης συνταγογράφησης ή εντός 3 ημερών πριν από την επίσκεψη στον συνταγογράφο ιατρό.

### Επιπρόσθετες προφυλάξεις

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται να μη δίνουν ποτέ αυτό το φαρμακευτικό προϊόν σε άλλους και να επιστρέφουν τυχόν μη χρησιμοποιημένα καψάκια στον φαρμακοποιό τους στο τέλος της θεραπείας.

Οι ασθενείς δεν πρέπει να δώσουν αίμα, σπέρμα ή σπερματοζωάρια κατά τη διάρκεια της θεραπείας (συμπεριλαμβανομένων και των διαστημάτων προσωρινής διακοπής της δόσης) και για 7 ημέρες μετά τη διακοπή της πομαλιδομίδης.



## Εκπαιδευτικά υλικά, περιορισμοί συνταγογράφησης και χορήγησης

Προκειμένου να βοηθήσει τους ασθενείς να αποφύγουν την έκθεση εμβρύων στην πομαλιδομίδη, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας θα παράσχει εκπαιδευτικό υλικό στους επαγγελματίες υγείας, προκειμένου να τονίσει τις προειδοποιήσεις σχετικά με τον αναμενόμενο κίνδυνο τερατογόνου δράσης της πομαλιδομίδης, να προσφέρει συμβουλές σχετικά με την αντισύλληψη πριν την έναρξη της θεραπείας και να παρέχει καθοδήγηση σχετικά με την ανάγκη για δοκιμασίες κύησης. Ο συνταγογράφων ιατρός πρέπει να ενημερώνει τον ασθενή σχετικά με τον αναμενόμενο κίνδυνο τερατογόνου δράσης και τα αυστηρά μέτρα πρόληψης κύησης, όπως καθορίζονται στο Πρόγραμμα Πρόληψης Κύησης, και να παρέχει στους ασθενείς τα κατάλληλα εκπαιδευτικά φυλλάδια για τον ασθενή, την κάρτα ασθενούς και/ή ισοδύναμο μέσο, σύμφωνα με το εφαρμοζόμενο εθνικό σύστημα κάρτας ασθενούς. Σε συνεργασία με την κάθε Εθνική Αρχή έχει υλοποιηθεί ένα εθνικό ελεγχόμενο σύστημα διανομής. Το ελεγχόμενο σύστημα διανομής περιλαμβάνει τη χρήση μιας κάρτας ασθενούς και/ή ενός ισοδύναμου μέσου για συνταγογράφηση και/ή για ελέγχους χορήγησης, και τη συλλογή λεπτομερών στοιχείων σχετικά με την ένδειξη, προκειμένου να παρακολουθείται η εκτός ενδείξεων χρήση εντός της χώρας. Ιδανικά, η δοκιμασία κύησης, η συνταγογράφηση και η χορήγηση θα πρέπει να πραγματοποιηθούν την ίδια ημέρα. Η χορήγηση της πομαλιδομίδης σε γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης θα πρέπει να γίνεται εντός 7 ημερών από τη συνταγογράφηση και μετά από μια αρνητική δοκιμασία κύησης υπό ιατρική επίβλεψη. Η συνταγογράφηση για γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης μπορεί να έχει μέγιστη διάρκεια 4 εβδομάδων και οι συνταγογραφήσεις για όλους τους άλλους ασθενείς μπορεί να έχουν μέγιστη διάρκεια 12 εβδομάδων.

### Αιματολογικά συμβάντα

Η ουδετεροπενία ήταν η συχνότερα αναφερόμενη αιματολογική ανεπιθύμητη ενέργεια Βαθμού 3 ή 4 σε ασθενείς με υποτροπιάζον/ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα, ακολουθούμενη από αναιμία και θρομβοπενία. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδιαίτερα ουδετεροπενία. Θα πρέπει να γίνεται σύσταση στους ασθενείς να αναφέρουν επεισόδια πυρετού αμέσως. Οι ιατροί θα πρέπει να παρατηρούν τους ασθενείς για σημεία αιμορραγίας συμπεριλαμβανομένης της επίσταξης, ιδιαίτερα με την ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση γενικής εξέτασης αίματος κατά την επίσκεψη αναφοράς, εβδομαδιαία για τις πρώτες 8 εβδομάδες και μηνιαία έκτοτε. Μπορεί να απαιτείται τροποποίηση της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς μπορεί να χρήζουν υποστήριξης παραγώγων αίματος ή και αυξητικών παραγόντων.

### Θρομβοεμβολικά συμβάντα

Οι ασθενείς που λαμβάνουν πομαλιδομίδη σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη εμφάνισαν φλεβικά θρομβοεμβολικά συμβάντα (κυρίως εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και πνευμονική εμβολή) και αρτηριακά θρομβωτικά συμβάντα (έμφραγμα του μυοκαρδίου και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο). Οι ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου θρομβοεμβολής – συμπεριλαμβανομένου ιστορικού προηγούμενης θρόμβωσης – θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Θα πρέπει να ληφθούν μέτρα για την προσπάθεια ελαχιστοποίησης όλων των παραγόντων κινδύνου που δύναται να τροποποιηθούν (π.χ. κάπνισμα, υπέρταση και υπερλιπιδαιμία). Συνιστάται στους ασθενείς και τους ιατρούς να προσέχουν για σημεία και συμπτώματα θρομβοεμβολής. Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να ζητούν ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα όπως δύσπνοια, θωρακικό άλγος και οίδημα των άνω ή κάτω άκρων. Συνιστάται αντιπηκτική θεραπεία (εκτός αν αντενδείκνυται), (όπως ακετυλοσαλικυλικό οξύ, βαρφαρίνη, ηπαρίνη ή κλοπιδογρέλη), ιδιαίτερος σε ασθενείς με πρόσθετους παράγοντες κινδύνου θρόμβωσης. Η απόφαση για τη λήψη προφυλακτικών μέτρων θα πρέπει να λαμβάνεται μετά από προσεκτική αξιολόγηση των υποκείμενων παραγόντων κινδύνου του κάθε ασθενούς. Σε κλινικές μελέτες, οι ασθενείς έλαβαν προφυλακτική αγωγή με ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή εναλλακτική αντιθρομβωτική θεραπεία. Η χρήση ερυθροποιητικών παραγόντων ενέχει έναν κίνδυνο θρομβωτικών συμβάντων συμπεριλαμβανομένης της θρομβοεμβολής. Επομένως, οι ερυθροποιητικοί παράγοντες, καθώς και άλλοι παράγοντες που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών συμβάντων, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή.

### Περιφερική νευροπάθεια

Οι ασθενείς με εξελισσόμενη περιφερική νευροπάθεια  $\geq$  Βαθμού 2 εξαιρέθηκαν από κλινικές μελέτες με πομαλιδομίδη. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας αυτών των ασθενών με πομαλιδομίδη.

### Σημαντική καρδιακή δυσλειτουργία

Οι ασθενείς με σημαντική καρδιακή δυσλειτουργία (συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια [Κατηγορία III ή IV κατά NY Heart Association], έμφραγμα του μυοκαρδίου εντός 12 μηνών από την έναρξη της μελέτης, ασταθής ή ανεπαρκώς ελεγχόμενη στηθάγχη) εξαιρέθηκαν από κλινικές μελέτες με πομαλιδομίδη. Έχουν αναφερθεί συμβάντα καρδιακής ανεπάρκειας, συμπεριλαμβανομένης της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και του πνευμονικού οιδήματος (βλ. παράγραφο 4.8), κυρίως σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιοπάθεια ή καρδιακούς παράγοντες κινδύνου. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας τέτοιων ασθενών με πομαλιδομίδη, συμπεριλαμβανομένης της περιοδικής παρακολούθησης για σημεία ή συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας.

### Σύνδρομο λύσης όγκου

Υψηλότερο κίνδυνο συνδρόμου λύσης όγκου διατρέχουν οι ασθενείς με υψηλό φορτίο όγκου πριν από τη θεραπεία. Οι συγκεκριμένοι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις.

### Δεύτερες πρωτοπαθείς κακοήθειες

Δεύτερες πρωτοπαθείς κακοήθειες, όπως ο μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν πομαλιδομίδη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ιατροί θα πρέπει να αξιολογούν προσεκτικά τους ασθενείς πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας χρησιμοποιώντας πρότυπη εξέταση καρκίνου για εμφάνιση δεύτερων πρωτοπαθών κακοηθειών και να ξεκινούν θεραπεία, όπως ενδείκνυται.

### Αλλεργικές αντιδράσεις και σοβαρές δερματικές αντιδράσεις

Έχουν αναφερθεί αγγειοοίδημα και σοβαρές δερματολογικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων SJS, TEN και DRESS, με τη χρήση της πομαλιδομίδης (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα αυτών των αντιδράσεων από αυτούς που τους συνταγογραφούν το φάρμακο και θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να αναζητούν άμεσα ιατρική βοήθεια σε περίπτωση που εκδηλώσουν αυτά τα συμπτώματα. Η θεραπεία με πομαλιδομίδη πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση αποφολιδωτικού ή πομφολυγώδους εξανθήματος ή σε υποψία SJS, TEN ή DRESS και δεν θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου μετά από διακοπή λόγω τέτοιων αντιδράσεων. Ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων που σχετίζονται με θαλιδομίδη ή λεναλιδομίδη εξαιρέθηκαν από κλινικές μελέτες. Αυτοί οι ασθενείς ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο αντιδράσεων υπερευαισθησίας και δεν θα πρέπει να λαμβάνουν πομαλιδομίδη. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής ή οριστικής διακοπής της πομαλιδομίδης για δερματικό εξάνθημα Βαθμού 2-3. Η πομαλιδομίδη πρέπει να διακοπεί οριστικά για αγγειοοίδημα.

### Ζάλη και σύγχυση

Ζάλη και συγχυτική κατάσταση έχουν αναφερθεί με την πομαλιδομίδη. Οι ασθενείς πρέπει να αποφεύγουν καταστάσεις όπου η ζάλη ή η σύγχυση ενδέχεται να αποτελέσει πρόβλημα και δεν θα πρέπει να παίρνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλούν ζάλη ή σύγχυση χωρίς να αναζητήσουν πρώτα ιατρική συμβουλή.

### Διάμεση πνευμονοπάθεια (ΔΠ)

Έχει παρατηρηθεί με την πομαλιδομίδη ΔΠ και σχετιζόμενα συμβάντα, συμπεριλαμβανομένων περιστατικών πνευμονίτιδας. Θα πρέπει να πραγματοποιείται προσεκτική αξιολόγηση των ασθενών με

οξεία έναρξη ή ανεξήγητη επιδείνωση των πνευμονικών συμπτωμάτων για τον αποκλεισμό της ΔΠ. Η πομαλιδομίδη θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά έως την εξέταση αυτών των συμπτωμάτων και αν επιβεβαιωθεί η ύπαρξη ΔΠ, θα πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία. Η πομαλιδομίδη θα πρέπει να ξεκινήσει εκ νέου μόνο μετά από μια διεξοδική αξιολόγηση των οφελών και των κινδύνων.

### Ηπατικές διαταραχές

Έχουν παρατηρηθεί σημαντικά αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης και χολερυθρίνης σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πομαλιδομίδη (βλ. παράγραφο 4.8). Υπήρξαν επίσης περιστατικά ηπατίτιδας που οδήγησαν σε οριστική διακοπή της πομαλιδομίδης. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας για τους πρώτους 6 μήνες της θεραπείας με πομαλιδομίδη, και εφεξής όπως ενδείκνυται κλινικά.

### Λοιμώξεις

Έχει αναφερθεί σπάνια επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς που λαμβάνουν πομαλιδομίδη σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη οι οποίοι έχουν μολυνθεί στο παρελθόν με τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV). Μερικές από αυτές τις περιπτώσεις έχουν εξελιχθεί σε οξεία ηπατική ανεπάρκεια, με αποτέλεσμα τη διακοπή της πομαλιδομίδης. Η κατάσταση του ιού της ηπατίτιδας Β θα πρέπει να καθοριστεί πριν την έναρξη της θεραπείας με πομαλιδομίδη. Για ασθενείς με θετική δοκιμή για λοίμωξη από HBV, συνιστάται η συμβουλή γιατρού με ειδικευση στη θεραπεία της ηπατίτιδας Β. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν η πομαλιδομίδη σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη χρησιμοποιείται σε ασθενείς με προηγούμενη λοίμωξη από HBV, συμπεριλαμβανομένων ασθενών που είναι αντι-HBc θετικοί αλλά HBsAg αρνητικοί. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα ενεργού λοίμωξης από HBV καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

### Περιεκτικότητα σε νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

### Επίδραση της πομαλιδομίδης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η πομαλιδομίδη δεν αναμένεται να προκαλέσει κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων λόγω αναστολής του ισοενζύμου P450 ή επαγωγής ή αναστολής των μεταφορέων όταν συγχωρηγείται με υποστρώματα αυτών των ενζύμων ή των μεταφορέων. Η δυνατότητα τέτοιων αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένης της δυνητικής επίδρασης της πομαλιδομίδης στη φαρμακοκινητική των από του στόματος συνδυασμένων αντισυλληπτικών, δεν έχει αξιολογηθεί κλινικά (βλ. παράγραφο 4.4 Τερατογόνος δράση).

### Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στην πομαλιδομίδη

Η πομαλιδομόδη μεταβολίζεται μερικώς από το CYP1A2 και το CYP3A4/5. Αποτελεί επίσης ένα υπόστρωμα για την P-γλυκοπρωτεΐνη. Η συγχωρήγηση πομαλιδομίδης με κετοκοναζόλη, έναν ισχυρό αναστολέα του CYP3A4/5 και της P-gr, ή με καρβαμαζεπίνη, έναν ισχυρό επαγωγέα του CYP3A4/5, δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση σε πομαλιδομίδη. Η συγχωρήγηση φλουβοξαμίνης, ενός ισχυρού αναστολέα του CYP1A2 με πομαλιδομίδη σε παρουσία κετοκοναζόλης, αύξησε τη μέση έκθεση σε πομαλιδομίδη κατά 107% με διάστημα εμπιστοσύνης 90% [91% έως 124%] σε σύγκριση με πομαλιδομίδη μαζί με κετοκοναζόλη. Σε μια δεύτερη μελέτη για την αξιολόγηση της συμβολής της μονοθεραπείας ενός αναστολέα του CYP1A2 σε αλλαγές του μεταβολισμού, η συγχωρήγηση μονοθεραπείας φλουβοξαμίνης μαζί με πομαλιδομίδη αύξησε τη μέση έκθεση σε πομαλιδομίδη κατά 125% με διάστημα εμπιστοσύνης 90% [98% έως 157%] σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με πομαλιδομίδη. Εάν ισχυροί αναστολείς του CYP1A2 (π.χ. σιπροφλοξασίνη, ενοξασίνη και φλουβοξαμίνη) συγχωρηγούνται με πομαλιδομίδη, μειώστε τη δόση της πομαλιδομίδης κατά 50%.

## Δεξαμεθαζόνη

Η συγχορήγηση πολλαπλών δόσεων έως 4 mg πομαλιδομίδης με 20 mg έως 40 mg δεξαμεθαζόνης (ενός ασθενούς έως μέτριου επαγωγέα διαφόρων ενζύμων CYP συμπεριλαμβανομένου και του CYP3A) σε ασθενείς με πολλαπλό μνέλωμα δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της πομαλιδομίδης σε σύγκριση με τη χορήγηση μονοθεραπείας πομαλιδομίδης.

Η επίδραση της δεξαμεθαζόνης στη βαρφαρίνη είναι άγνωστη. Συνιστάται στενή παρακολούθηση της συγκέντρωσης βαρφαρίνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης / Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Οι γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης. Σε περίπτωση που προκύψει κύηση σε μια γυναίκα η οποία λαμβάνει θεραπεία με πομαλιδομίδη, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και η ασθενής πρέπει να παραπεμφθεί σε ιατρό ειδικευμένο ή πεπειραμένο στις διαμαρτίες διάπλασης για αξιολόγηση και καθοδήγηση. Σε περίπτωση που προκύψει κύηση σε σύντροφο άνδρα ασθενούς που λαμβάνει πομαλιδομίδη, συνιστάται η σύντροφος του ασθενούς να παραπεμφθεί σε ιατρό ειδικευμένο ή πεπειραμένο στις διαμαρτίες διάπλασης για αξιολόγηση και καθοδήγηση. Η πομαλιδομίδη είναι παρούσα στο ανθρώπινο σπέρμα. Ως προφύλαξη, όλοι οι άνδρες ασθενείς που λαμβάνουν πομαλιδομίδη θα πρέπει να χρησιμοποιούν προφυλακτικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, κατά τη διάρκεια διακοπής των δόσεων και για 7 ημέρες μετά τη λήξη της θεραπείας, εάν η σύντροφός τους είναι έγκυος ή έχει δυνατότητα τεκνοποίησης και δεν χρησιμοποιεί αντισύλληψη (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

#### Κύηση

Η τερατογόνος επίδραση της πομαλιδομίδης σε ανθρώπους είναι αναμενόμενη. Η πομαλιδομίδη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης, εκτός αν πληρούνται όλες οι προϋποθέσεις για την πρόληψη της κύησης βλ. παράγραφο 4.3 και 4.4.

#### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η πομαλιδομίδη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η πομαλιδομίδη ανιχνεύτηκε στο γάλα θηλαζόντων επίμυων μετά από χορήγηση στη μητέρα. Λόγω της πιθανότητας ανεπιθύμητων ενεργειών από την πομαλιδομίδη σε βρέφη που θηλάζουν, πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί το φαρμακευτικό προϊόν, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

#### Γονιμότητα

Η πομαλιδομίδη βρέθηκε ότι επηρεάζει αρνητικά τη γονιμότητα και είναι τερατογόνος σε ζώα. Η πομαλιδομίδη διαπερνά τον πλακούντα και ανιχνεύτηκε σε εμβρυϊκό αίμα μετά από χορήγηση σε εγκύους κονίκλους, βλ. παράγραφο 5.3.

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η πομαλιδομίδη έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Κόπωση, επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, σύγχυση και ζάλη έχουν αναφερθεί κατά τη χρήση της πομαλιδομίδης. Σε περίπτωση που οι ασθενείς παρουσιάσουν τα παραπάνω συμπτώματα, θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να μην οδηγούν αυτοκίνητο, να μη χρησιμοποιούν μηχανήματα και να μην εκτελούν επικίνδυνες εργασίες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πομαλιδομίδη.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε κλινικές μελέτες, ήταν διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος συμπεριλαμβανομένης της αναιμίας (45,7%), της ουδετεροπενίας (45,3%) και της θρομβοπενίας (27%), γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης συμπεριλαμβανομένης της κόπωσης (28,3%), της πυρεξίας (21%) και του περιφερικού οιδήματος (13%), καθώς και λοιμώξεις και παρασιτώσεις, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας (10,7%). Ανεπιθύμητες ενέργειες περιφερικής νευροπάθειας αναφέρθηκαν σε 12,3% των ασθενών και ανεπιθύμητες ενέργειες φλεβικών εμβολικών ή θρομβωτικών συμβάντων (VTE) αναφέρθηκαν σε 3,3% των ασθενών. Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 3 ή 4 ήταν διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενίας (41,7%), της αναιμίας (27%) και της θρομβοπενίας (20,7%), λοιμώξεις και παρασιτώσεις, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας (9%), καθώς και γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης, συμπεριλαμβανομένης της κόπωσης (4,7%), της πυρεξίας (3%) και του περιφερικού οιδήματος (1,3%). Η συχνότερα αναφερόμενη σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η πνευμονία (9,3%). Άλλες σοβαρές αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλάμβαναν εμπύρετη ουδετεροπενία (4,0%), ουδετεροπενία (2,0%), θρομβοπενία (1,7%) και ανεπιθύμητες ενέργειες φλεβικών εμβολικών ή θρομβωτικών συμβάντων (VTE) (1,7%).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έτειναν να συμβαίνουν πιο συχνά εντός των πρώτων 2 κύκλων θεραπείας με πομαλιδομίδη.

### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη παρατίθενται στον Πίνακα 1 παρακάτω ανά κατηγορία οργάνου συστήματος και συχνότητα για όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες (AE) και για τις ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 3 ή 4.

Οι συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών είναι εκείνες που αναφέρθηκαν στο σκέλος πομαλιδομίδης με δεξαμεθαζόνη της μελέτης CC-4047-MM-003 (n = 302) και από δεδομένα μετά την κυκλοφορία. Εντός κάθε κατηγορίας/οργανικού συστήματος και ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι συχνότητες ορίζονται σύμφωνα με την ισχύουσα οδηγία ως: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ).

**Πίνακας 1. AE οι οποίες παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα/ Προτιμώμενος όρος	Όλες οι ΑΕ/Συχνότητα	ΑΕ Βαθμού 3–4/Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	<u>Πολύ συχνές</u> Πνευμονία (βακτηριακές, ιογενείς και μυκητιασικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων)  <u>Συχνές</u> Ουδετεροπενική σηψαιμία, Βρογχοπνευμονία, Βρογχίτιδα, Λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος, Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, Ρινοφαρυγγίτιδα, Έρπης ζωστήρας  <u>Μη γνωστές</u> Επανενεργοποίηση ηπατίτιδας Β	<u>Συχνές</u> Ουδετεροπενική σηψαιμία, Πνευμονία (βακτηριακές, ιογενείς και μυκητιασικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων), Βρογχοπνευμονία, Λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος, Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος  <u>Όχι συχνές</u> Βρογχίτιδα, Έρπης ζωστήρας  <u>Μη γνωστές</u> Επανενεργοποίηση ηπατίτιδας Β
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)	<u>Όχι συχνές</u> Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα του δέρματος, Καρκίνωμα δέρματος από πλακώδες επιθήλιο	<u>Όχι συχνές</u> Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα του δέρματος, Καρκίνωμα δέρματος από πλακώδες επιθήλιο
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	<u>Πολύ συχνές</u> Ουδετεροπενία, Θρομβοπενία, Λευκοπενία, Αναιμία  <u>Συχνές</u> Εμπύρετη ουδετεροπενία, Πανκυτταροπενία*	<u>Πολύ συχνές</u> Ουδετεροπενία, Θρομβοπενία, Αναιμία  <u>Συχνές</u> Εμπύρετη ουδετεροπενία, Λευκοπενία, Πανκυτταροπενία*
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	<u>Συχνές</u> Αγγειοοίδημα*, Κνίδωση*	<u>Όχι συχνές</u> Αγγειοοίδημα*, Κνίδωση*
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	<u>Πολύ συχνές</u> Μειωμένη όρεξη  <u>Συχνές</u> Υπερκαλιαιμία, Υπονατρίαμια, Υπερουριχαιμία*  <u>Όχι συχνές</u> Σύνδρομο λύσης όγκου*	<u>Συχνές</u> Υπερκαλιαιμία, Υπονατρίαμια, Υπερουριχαιμία*  <u>Όχι συχνές</u> Μειωμένη όρεξη, Σύνδρομο λύσης όγκου*
Ψυχιατρικές διαταραχές	<u>Συχνές</u> Συγχυτική κατάσταση	<u>Συχνές</u> Συγχυτική κατάσταση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	<u>Συχνές</u> Επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, Περιφερική αισθητική νευροπάθεια, Ζάλη, Τρόμος, Ενδοκρανιακή αιμορραγία*  <u>Όχι συχνές</u> Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο*	<u>Συχνές</u> Επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης  <u>Όχι συχνές</u> Περιφερική αισθητική νευροπάθεια, Ζάλη, Τρόμος, Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο*, Ενδοκρανιακή αιμορραγία*
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	<u>Συχνές</u> Τλιγγος	<u>Συχνές</u> Τλιγγος

Κατηγορία/οργανικό σύστημα/ Προτιμώμενος όρος	Όλες οι ΑΕ/Συχνότητα	ΑΕ Βαθμού 3-4/Συχνότητα
Καρδιακές διαταραχές	<u>Συχνές</u> Καρδιακή ανεπάρκεια*, Κολπική μαρμαρυγή*, Έμφραγμα του μυοκαρδίου*	<u>Συχνές</u> Καρδιακή ανεπάρκεια*, Κολπική μαρμαρυγή*  <u>Όχι συχνές</u> Έμφραγμα του μυοκαρδίου*
Αγγειακές διαταραχές	<u>Συχνές</u> Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση	<u>Όχι συχνές</u> Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	<u>Πολύ συχνές</u> Δύσπνοια, Βήχας  <u>Συχνές</u> Πνευμονική εμβολή, Επίσταξη*, Διάμεση πνευμονοπάθεια*	<u>Συχνές</u> Δύσπνοια  <u>Όχι συχνές</u> Πνευμονική εμβολή, Βήχας, Επίσταξη*, Διάμεση πνευμονοπάθεια*
Διαταραχές του γαστρεντερικού	<u>Πολύ συχνές</u> Διάρροια, Ναυτία, Δυσκοιλιότητα  <u>Συχνές</u> Έμετος, Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα	<u>Συχνές</u> Διάρροια, Έμετος, Δυσκοιλιότητα  <u>Όχι συχνές</u> Ναυτία, Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	<u>Όχι συχνές</u> Υπερχοληρυθριναιμία, Ηπατίτιδα*	<u>Όχι συχνές</u> Υπερχοληρυθριναιμία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	<u>Συχνές</u> Εξάνθημα, Κνησμός  <u>Μη γνωστές</u> Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα* Τοξική επιδερμική νεκρόλυση* Σύνδρομο Stevens-Johnson*	<u>Συχνές</u> Εξάνθημα  <u>Μη γνωστές</u> Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα* Τοξική επιδερμική νεκρόλυση* Σύνδρομο Stevens-Johnson*
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	<u>Πολύ συχνές</u> Οστικός πόνος, Μυϊκοί σπασμοί	<u>Συχνές</u> Οστικός πόνος  <u>Όχι συχνές</u> Μυϊκοί σπασμοί
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	<u>Συχνές</u> Νεφρική ανεπάρκεια, Κατακράτηση ούρων	<u>Συχνές</u> Νεφρική ανεπάρκεια  <u>Όχι συχνές</u> Κατακράτηση ούρων
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	<u>Συχνές</u> Άλγος πυέλου	<u>Συχνές</u> Άλγος πυέλου
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	<u>Πολύ συχνές</u> Κόπωση, Πυρεξία, Περιφερικό οίδημα	<u>Συχνές</u> Κόπωση, Πυρεξία, Περιφερικό οίδημα

Κατηγορία/οργανικό σύστημα/ Προτιμώμενος όρος	Όλες οι ΑΕ/Συχνότητα	ΑΕ Βαθμού 3–4/Συχνότητα
Παρακλινικές εξετάσεις	<u>Συχνές</u> Μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων, Μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων, Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, Ουρικό οξύ αίματος αυξημένο*	<u>Συχνές</u> Μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων, Μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων, Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης  <u>Όχι συχνές</u> Ουρικό οξύ αίματος αυξημένο*

\* Αναφέρθηκαν από δεδομένα μετά την κυκλοφορία, με συχνότητες που βασίζονται σε δεδομένα κλινικών μελετών.

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

#### *Τερατογόνος δράση*

Η πομαλιδομίδη σχετίζεται δομικά με τη θαλιδομίδη. Η θαλιδομίδη είναι μια γνωστή τερατογόνος δραστική ουσία για τον άνθρωπο που προκαλεί σοβαρές συγγενείς διαμαρτίες, απειλητικές για τη ζωή. Η πομαλιδομίδη αποδείχθηκε τερατογόνος σε επίμυες και κονίκλους όταν χορηγήθηκε κατά την περίοδο της μείζονος οργανογένεσης (βλ. παραγράφους 4.6 και 5.3). Σε περίπτωση που η πομαλιδομίδη ληφθεί κατά τη διάρκεια της κύησης, η τερατογόνος επίδραση της πομαλιδομίδης στους ανθρώπους είναι αναμενόμενη (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Ουδετεροπενία και θρομβοπενία*

Ουδετεροπενία εμφανίστηκε σε 45,3% των ασθενών που έλαβαν πομαλιδομίδη με χαμηλή δόση δεξαμεθαζόνης (Pom + LD-Dex) και σε 19,5% των ασθενών που έλαβαν υψηλή δόση δεξαμεθαζόνης (HD-Dex). Η ουδετεροπενία ήταν Βαθμού 3 ή 4 σε 41,7% των ασθενών που έλαβαν Pom + LD-Dex, σε σύγκριση με το 14,8% που έλαβαν HD-Dex. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Pom + LD-Dex η ουδετεροπενία ήταν σοβαρή όχι συχνά (2,0% των ασθενών), δεν οδήγησε σε τερματισμό της θεραπείας και σχετιζόταν με διακοπή της θεραπείας σε 21,0% των ασθενών και με μείωση της δόσης σε 7,7% των ασθενών.

Εμπύρετη ουδετεροπενία εμφανίστηκε σε 6,7% των ασθενών που έλαβαν Pom + LD-Dex και σε κανένα ασθενή που έλαβε HD-Dex. Όλες αναφέρθηκαν ως Βαθμού 3 ή 4. Η εμπύρετη ουδετεροπενία αναφέρθηκε ως σοβαρή στο 4,0% των ασθενών. Η εμπύρετη ουδετεροπενία σχετιζόταν με διακοπή δόσης σε 3,7% των ασθενών και με μείωση της δόσης σε 1,3% των ασθενών και με κανένα τερματισμό της θεραπείας.

Θρομβοπενία εμφανίστηκε στο 27,0% των ασθενών που έλαβαν Pom + LD-Dex και στο 26,8% των ασθενών που έλαβαν HD-Dex. Η θρομβοπενία ήταν Βαθμού 3 ή 4 σε 20,7% των ασθενών που έλαβαν Pom + LD-Dex και σε 24,2% που έλαβαν HD-Dex. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Pom + LD-Dex, η θρομβοπενία ήταν σοβαρή σε 1,7% των ασθενών, οδήγησε σε μείωση της δόσης σε 6,3% των ασθενών, σε διακοπή της δόσης σε 8% των ασθενών και σε τερματισμό της θεραπείας σε 0,7% των ασθενών (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

#### *Λοίμωξη*

Η λοίμωξη ήταν η πιο συχνή μη αιματολογική τοξικότητα. Εμφανίστηκε στο 55,0% των ασθενών που έλαβαν Pom + LD-Dex και στο 48,3% των ασθενών που έλαβαν HD-Dex. Περίπου το ήμισυ αυτών των λοιμώξεων ήταν Βαθμού 3 ή 4, το 24,0% ήταν σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Pom + LD-Dex και το 22,8% ήταν σε ασθενείς που έλαβαν HD-Dex.

Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Pom + LD-Dex, η πνευμονία και οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού ήταν οι συχνότερα αναφερόμενες λοιμώξεις (σε 10,7% και 9,3% των ασθενών, αντίστοιχα), με το 24,3% των αναφερόμενων λοιμώξεων να είναι σοβαρές και θανατηφόρες λοιμώξεις (Βαθμού 5) που εμφανίζονται σε 2,7% των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Pom + LD-Dex, οι λοιμώξεις οδήγησαν σε τερματισμό της



δόσης σε 2,0% των ασθενών, σε διακοπή της δόσης στο 14,3% των ασθενών και σε μείωση δόσης σε 1,3% των ασθενών.

#### *Θρομβοεμβολικά συμβάντα*

Φλεβικά εμβολικά ή θρομβωτικά συμβάντα (VTE) εμφανίστηκαν στο 3,3% των ασθενών που έλαβαν Rom + LD-Dex και στο 2,0% των ασθενών που έλαβαν HD-Dex. Αντιδράσεις Βαθμού 3 ή 4 εμφανίστηκαν στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν Rom + LD-Dex και σε κανέναν ασθενή που έλαβε HD-Dex. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Rom + LD-Dex, αναφέρθηκαν φλεβικά θρομβοεμβολικά συμβάντα ως σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια στο 1,7% των ασθενών, δεν αναφέρθηκαν θανατηφόρες αντιδράσεις σε κλινικές μελέτες και τα φλεβικά θρομβοεμβολικά συμβάντα δεν σχετίστηκαν με τερματισμό της θεραπείας.

Η προφύλαξη με ακετυλοσαλικυλικό οξύ (και άλλα αντιπηκτικά σε ασθενείς υψηλού κινδύνου) ήταν υποχρεωτική για όλους τους ασθενείς σε κλινικές μελέτες. Συνιστάται αντιπηκτική θεραπεία (εκτός αν αντενδείκνυται) (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Περιφερική νευροπάθεια*

Οι ασθενείς με εξελισσόμενη περιφερική νευροπάθεια  $\geq$  Βαθμού 2 αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες. Περιφερική νευροπάθεια, κυρίως Βαθμού 1 ή 2 εμφανίστηκε σε 12,3% των ασθενών που έλαβαν Rom + LD-Dex, και σε 10,7% των ασθενών που έλαβαν HD-Dex. Αντιδράσεις Βαθμού 3 ή 4 εμφανίστηκαν στο 1,0% των ασθενών που έλαβαν Rom + LD-Dex και στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν HD-Dex. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Rom + LD-Dex, δεν αναφέρθηκαν αντιδράσεις περιφερικής νευροπάθειας ως σοβαρές σε κλινικές δοκιμές και η περιφερική νευροπάθεια οδήγησε σε τερματισμό της θεραπείας σε 0,3% των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.4).

Ο διάμεσος χρόνος έως την εκδήλωση της νευροπάθειας ήταν 2,1 εβδομάδες, με διακύμανση από 0,1 έως 48,3 εβδομάδες. Ο διάμεσος χρόνος έως την εκδήλωση ήταν μικρότερος σε ασθενείς που έλαβαν HD-Dex σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν Rom + LD-Dex (1,3 εβδομάδες έναντι 2,1 εβδομάδων).

Ο διάμεσος χρόνος έως την υποχώρηση της νευροπάθειας ήταν 22,4 εβδομάδες σε ασθενείς που έλαβαν Rom + LD-Dex και 13,6 εβδομάδες σε ασθενείς που έλαβαν HD-Dex. Το κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% CI ήταν 5,3 εβδομάδες σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Rom + LD-Dex και 2,0 εβδομάδες σε ασθενείς που έλαβαν HD-Dex.

#### *Αιμορραγία*

Έχουν αναφερθεί αιμορραγικές διαταραχές με την πομαλιδομίδη, ιδιαίτερος σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου όπως η συγχορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων που αυξάνουν την ευαισθησία σε αιμορραγία. Στα αιμορραγικά συμβάντα έχουν συμπεριληφθεί η επίσταξη, η ενδοκρανιακή αιμορραγία και η αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα.

#### *Αλλεργικές αντιδράσεις και σοβαρές δερματικές αντιδράσεις*

Έχουν αναφερθεί αγγειοοίδημα και σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων SJS, TEN και DRESS, με τη χρήση της πομαλιδομίδης. Οι ασθενείς με ιστορικό σοβαρού εξανθήματος που σχετίζεται με λεναλιδομίδη ή θαλιδομίδη δεν θα πρέπει να λαμβάνουν πομαλιδομίδη (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών*

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Δόσεις πομαλιδομίδης ύψους έως 50 mg ως εφάπαξ δόση σε υγιείς εθελοντές, και 10 mg ως πολλαπλές δόσεις άπαξ ημερησίως σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα έχουν μελετηθεί χωρίς να έχουν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζονται με υπερδοσολογία. Σε μελέτες, βρέθηκε ότι η πομαλιδομίδα απομακρύνθηκε μέσω αιμοκάθαρσης.

Στην περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται υποστηρικτική θεραπεία.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, Άλλοι ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, κωδικός ATC: L04AX06

#### Μηχανισμός δράσης

Η πομαλιδομίδα έχει άμεση αντινεοπλασματική δράση κατά του μυελώματος, ανοσορρυθμιστικές δράσεις και αναστέλλει τη στήριξη των στρωματικών κυττάρων για την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων του πολλαπλού μυελώματος. Συγκεκριμένα, η πομαλιδομίδα αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό και επάγει την απόπτωση των κυττάρων ορισμένων αιματοποιητικών όγκων. Επιπρόσθετα, η πομαλιδομίδα αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των κυτταρικών σειρών πολλαπλού μυελώματος ανθεκτικών στη λεναλιδομίδα και συνεργεί με τη δεξαμεθαζόνη τόσο σε ευαίσθητες στη λεναλιδομίδα όσο και σε ανθεκτικές στη λεναλιδομίδα κυτταρικές σειρές για να επάγει την απόπτωση των κυττάρων του όγκου. Η πομαλιδομίδα ενισχύει την ανοσία που μεσολαβείται μέσω των T κυττάρων και των φυσικών φονικών κυττάρων [Natural Killer (NK)] και αναστέλλει την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών (π.χ. TNF-α και IL-6) από τα μονοκύτταρα. Η πομαλιδομίδα αναστέλλει επίσης την αγγειογένεση εμποδίζοντας τη μετανάστευση και την προσκόλληση των ενδοθηλιακών κυττάρων.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της πομαλιδομίδης σε συνδυασμό με τη δεξαμεθαζόνη αξιολογήθηκαν σε μία Φάσης III, πολυκεντρική, τυχαίοποιημένη, ανοιχτή μελέτη (CC-4047-MM-003), όπου η θεραπεία πομαλιδομίδης με χαμηλή δόση δεξαμεθαζόνης (Pom+LD-Dex) συγκρίθηκε με μονοθεραπεία υψηλής δόσης δεξαμεθαζόνης (HD-Dex) σε ενήλικες ασθενείς με υποτροπάζον και ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία, οι οποίοι είχαν λάβει τουλάχιστον δύο προηγούμενα θεραπευτικά σχήματα, συμπεριλαμβανομένης τόσο της λεναλιδομίδης όσο και βορτεζομίμπης και εμφάνισαν εξέλιξη της νόσου στην τελευταία θεραπεία. Συνολικά 455 ασθενείς εγγράφηκαν στη μελέτη: 302 στο σκέλος Pom+LD-Dex και 153 στο σκέλος HD-Dex. Η πλειοψηφία των ασθενών ήταν άρρενες (59%) και λευκοί (79%), η διάμεση ηλικία για το συνολικό πληθυσμό ήταν 64 έτη (ελάχ., μέγ.: 35, 87 έτη).

Στους ασθενείς στο σκέλος Pom+LD-Dex χορηγήθηκαν 4 mg από στόματος πομαλιδομίδης τις ημέρες 1 έως 21 κάθε κύκλου 28 ημερών. Η LD-Dex (40 mg) χορηγήθηκε άπαξ ημερησίως τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 ενός κύκλου 28 ημερών. Για το σκέλος HD-Dex, η δεξαμεθαζόνη (40 mg) χορηγήθηκε άπαξ ημερησίως τις ημέρες 1 έως 4, 9 έως 12 και 17 έως 20 ενός κύκλου 28 ημερών. Ασθενείς ηλικίας > 75 ετών ξεκίνησαν θεραπεία με 20 mg δεξαμεθαζόνης. Η θεραπεία συνεχίστηκε έως ότου οι ασθενείς είχαν εξέλιξη της νόσου.

Το πρωτεύον τελικό σημείο σχετικά με την αποτελεσματικότητα ήταν η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS, *Progression-Free Survival*) σύμφωνα με τα κριτήρια της Διεθνούς Ομάδας Εργασίας για το Μυέλωμα (*International Myeloma Working Group*, IMWG). Για τον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας (ITT), ο διάμεσος χρόνος PFS σύμφωνα με την ανασκόπηση από την Ανεξάρτητη Επιστημονική Επιτροπή Αξιολόγησης (*Independent Review Adjudication Committee*, IRAC), με βάση

τα κριτήρια IMWG ήταν 15,7 εβδομάδες (95% CI: 13,0, 20,1) στο σκέλος Pom + LD-Dex. Το εκτιμώμενο ποσοστό επιβίωσης 26 εβδομάδων χωρίς συμβάντα ήταν 35,99% ( $\pm 3,46\%$ ). Στο σκέλος HD-Dex, ο διάμεσος χρόνος PFS ήταν 8,0 εβδομάδες (95% CI: 7,0, 9,0), το εκτιμώμενο ποσοστό επιβίωσης 26 εβδομάδων χωρίς συμβάντα ήταν 12,15% ( $\pm 3,63\%$ ).

Η PFS αξιολογήθηκε σε διάφορες σχετικές υποομάδες: γένος, φυλή, κατάσταση απόδοσης ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*), παράγοντες στρωματοποίησης (ηλικία, πληθυσμός νόσου, προηγούμενες θεραπείες κατά του μυελώματος [2, > 2]), επιλεγμένες παράμετροι προγνωστικής σημασίας (επίπεδο αναφοράς της βήτα-2 μικροσφαιρίνης, επίπεδα αναφοράς της λευκωματίνης, νεφρική δυσλειτουργία αναφοράς και κυτταρογενετικός κίνδυνος) και στην έκθεση και την αντοχή σε προηγούμενες θεραπείες κατά του μυελώματος. Ανεξάρτητα από την αξιολογούμενη υποομάδα, η PFS ήταν γενικά σύμφωνη με την PFS που παρατηρήθηκε στον πληθυσμό ITT για αμφοτέρες τις ομάδες θεραπείες.

Η PFS συνοψίζεται στον Πίνακα 2 για τον πληθυσμό ITT. Η καμπύλη Kaplan-Meier για την PFS για τον πληθυσμό ITT παρέχεται στο Σχήμα 1.

**Πίνακας 2. Χρόνος επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου σύμφωνα με την ανασκόπηση της IRAC με βάση τα κριτήρια IMWG (στρωματοποιημένη δοκιμασία Log Rank) (πληθυσμός ITT)**

	<b>Pom+LD-Dex (N=302)</b>	<b>HD-Dex (N=153)</b>
Επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS), N	302 (100,0)	153 (100,0)
Λογοκρίθηκαν (Censored), n (%)	138 (45,7)	50 (32,7)
Εξέλιξη της νόσου/Θάνατος, n (%)	164 (54,3)	103 (67,3)
Χρόνος επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου (εβδομάδες)		
Διάμεση <sup>α</sup>	15,7	8,0
Διπλής κατεύθυνσης 95%CI <sup>β</sup>	[13,0, 20,1]	[7,0, 9,0]
Σχετικός κίνδυνος (Pom+LD-Dex:HD-Dex) διπλής κατεύθυνσης 95% CI <sup>γ</sup>	0,45 [0,35,0,59]	
Τιμή P δοκιμασίας Log-Rank διπλής κατεύθυνσης <sup>δ</sup>	<0,001	

Σημείωση: CI=διάστημα εμπιστοσύνης, IRAC=Ανεξάρτητη Επιστημονική Επιτροπή Αξιολόγησης, NE= Μη αξιολογήσιμο.

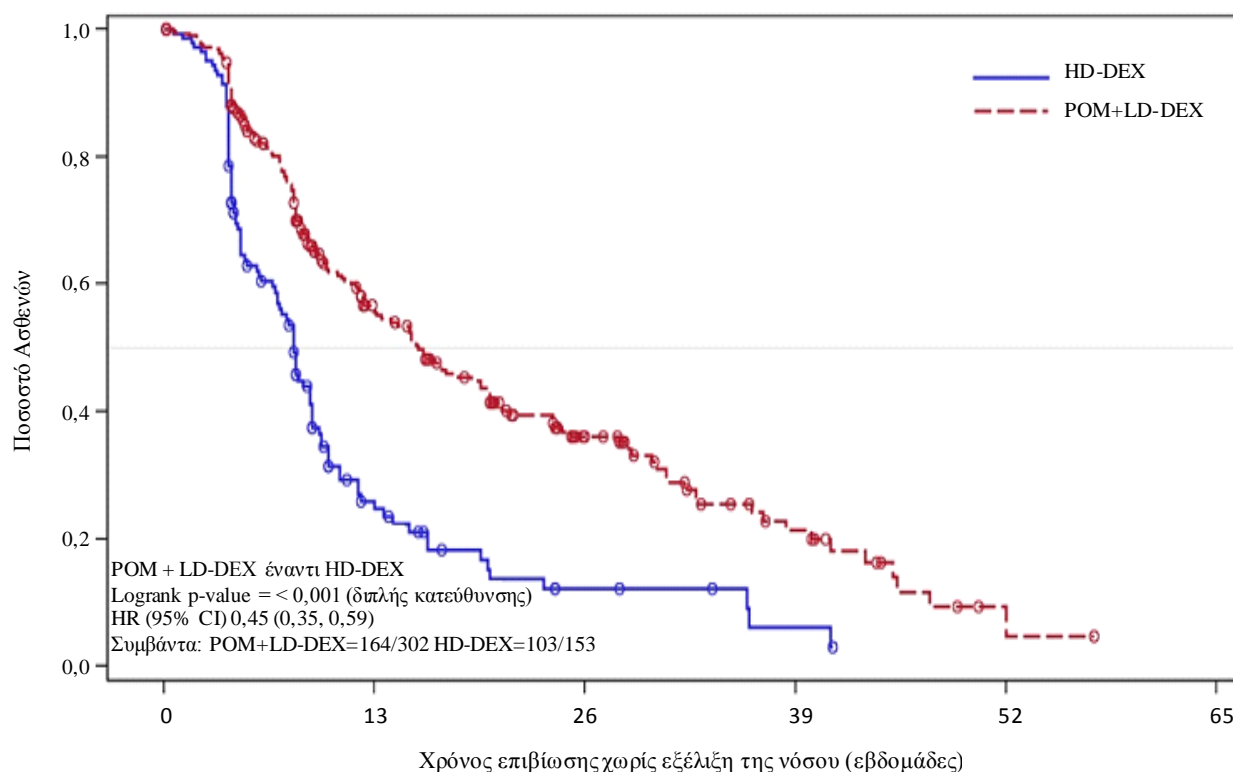
<sup>α</sup> Η διάμεση τιμή βασίζεται στην εκτίμηση Kaplan-Meier.

<sup>β</sup> 95% διάστημα εμπιστοσύνης σχετικά με το διάμεσο χρόνο επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου.

<sup>γ</sup> Με βάση το μοντέλο αναλογικού κινδύνου Cox που συγκρίνει τις συναρτήσεις κινδύνου που σχετίζονται με τις θεραπευτικές ομάδες, στρωματοποιημένες κατά ηλικία ( $\leq 75$  έναντι  $> 75$ ), πληθυσμό νόσου (ανθεκτικό τόσο σε λευαλιδομίδη όσο και σε βορτεζομίπη έναντι μη ανθεκτικού σε αμφοτέρες τις δραστικές ουσίες) και προηγούμενο αριθμό θεραπειών κατά του μυελώματος ( $= 2$  έναντι  $> 2$ ).

<sup>δ</sup> Η τιμή p βασίζεται σε στρωματοποιημένη δοκιμασία log-rank με τους ίδιους παράγοντες στρωματοποίησης όπως το παραπάνω μοντέλο Cox. Αποκοπή δεδομένων: 07 Σεπ 2012

**Σχήμα 1. Χρόνος επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου σύμφωνα με την ανασκόπηση της IRAC με βάση τα κριτήρια IMWG (στρωματοποιημένη δοκιμασία Log Rank) (πληθυσμός ITT)**



Αποκοπή δεδομένων: 07 Σεπ 2012

Η συνολική επιβίωση ήταν το βασικό δευτερεύον τελικό σημείο της μελέτης. Συνολικά 226 (74,8%) από τους ασθενείς σε Pom + LD-Dex και 95 (62,1%) των ασθενών σε HD-Dex ήταν ζωντανοί την ημερομηνία αποκοπής (07 Σεπ 2012). Ο διάμεσος χρόνος συνολικής επιβίωσης από τις εκτιμήσεις Kaplan-Meier δεν έχει επιτευχθεί για το σκέλος Pom + LD-Dex, αλλά αναμένεται να είναι τουλάχιστον 48 εβδομάδες, που είναι το κατώτερο όριο του 95% CI. Ο διάμεσος χρόνος συνολικής επιβίωσης για το σκέλος HD-Dex ήταν 34 εβδομάδες (95% CI: 23,4, 39,9). Το ποσοστό 1 έτους χωρίς συμβάντα ήταν 52,6% ( $\pm$  5,72%) για το σκέλος Pom + LD-Dex και 28,4% ( $\pm$  7,51%) για το σκέλος HD-Dex. Η διαφορά στη συνολική επιβίωση μεταξύ των δύο σκελών θεραπείας ήταν στατιστικά σημαντική ( $p < 0,001$ ).

Η συνολική επιβίωση συνοψίζεται στον Πίνακα 3 για τον πληθυσμό ITT. Η καμπύλη Kaplan-Meier για τη συνολική επιβίωση για τον πληθυσμό ITT παρέχεται στην Σχήμα 2.

Με βάση τα αποτελέσματα αμφοτέρων των τελικών σημείων PFS και συνολικής επιβίωσης, η Επιτροπή Παρακολούθησης Δεδομένων που συστάθηκε για αυτή τη μελέτη συνέστησε να ολοκληρωθεί η μελέτη και οι ασθενείς στο σκέλος HD-Dex να περάσουν στο σκέλος Pom + LD-Dex.

**Πίνακας 3. Συνολική επιβίωση: Πληθυσμός ITT**

	Στατιστική	Pom+LD-Dex (N=302)	HD-Dex (N=153)
	N	302 (100,0)	153 (100,0)
Λογοκρίθηκαν (Censored)	n (%)	226 (74,8)	95 (62,1)
Απεβίωσαν	n (%)	76 (25,2)	58 (37,9)

	Στατιστική	Pom+LD-Dex (N=302)	HD-Dex (N=153)
Χρόνος επιβίωσης (εβδομάδες)	Διάμεσος <sup>α</sup>	NE	34,0
	Διπλής κατεύθυνσης 95%CI <sup>β</sup>	[48,1, NE]	[23,4, 39,9]
Σχετικός κίνδυνος (Pom+LD-Dex:HD-Dex) [διπλής κατεύθυνσης 95% CI <sup>γ</sup> ]		0,53[ 0,37, 0,74]	
Τιμή P δοκιμασίας Log-Rank διπλής κατεύθυνσης <sup>δ</sup>		<0,001	

ωση: CI=Διάστημα εμπιστοσύνης. NE = Μη αξιολογήσιμο.

μεση τιμή βασίζεται στην εκτίμηση Kaplan-Meier.

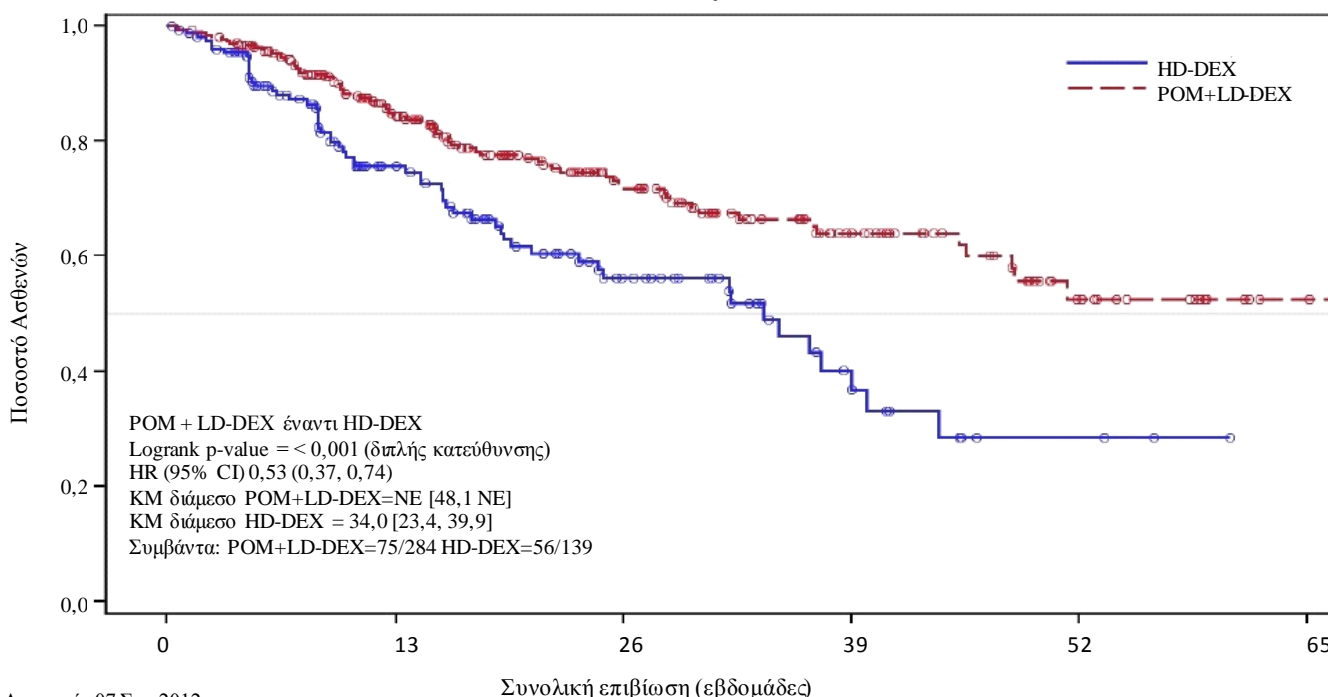
διάστημα εμπιστοσύνης σχετικά με το διάμεσο συνολικό χρόνο επιβίωσης.

άση το μοντέλο αναλογικού κινδύνου Cox το οποίο συγκρίνει τις συναρτήσεις κινδύνου, που σχετίζονται με τις ηλικιακές ομάδες.

ή p βασίζεται σε μη στρωματοποιημένο δοκιμασία log-rank.

πη δεδομένων: 07 Σεπ 2012

**Σχήμα 2: Καμπύλη Kaplan-Meier συνολικής επιβίωσης (πληθυσμός ITT)**



Αποκοπή: 07 Σεπ 2012

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την πομαλιδομίδη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στο πολλαπλό μυέλωμα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η πομαλιδομίδη απορροφάται με τη μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος ( $C_{max}$ ) να εμφανίζεται μεταξύ 2 και 3 ωρών και απορροφάται κατά τουλάχιστον 73% μετά από του στόματος χορήγηση εφάπαξ δόσης. Η συστηματική έκθεση (AUC) σε πομαλιδομίδη αυξάνει περίπου γραμμικά και αναλογικά με τις

αυξήσεις στη δόση. Μετά από πολλαπλές δόσεις, η πομαλιδομίδη έχει ποσοστό συσσώρευσης 27 έως 31% στην AUC.

Η συγχορήγηση μαζί με ένα γεύμα υψηλό σε λίπος και υψηλό σε θερμίδες μειώνει το βαθμό απορρόφησης, οδηγώντας σε μια μείωση περίπου 27% στη μέση μέγιστη συγκέντρωση  $C_{max}$  του πλάσματος αλλά έχει ελάχιστη επίδραση στο συνολικό βαθμό απορρόφησης με 8% μείωση στη μέση περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC). Επομένως, η πομαλιδομίδη μπορεί να χορηγηθεί ανεξάρτητα από την πρόσληψη τροφής.

### Κατανομή

Η πομαλιδομίδη έχει μέσο φαινόμενο όγκο κατανομής (Vd/F) μεταξύ 62 και 138 L σε σταθερή κατάσταση. Η πομαλιδομίδη κατανέμεται στο σπέρμα υγιών ατόμων σε συγκέντρωση περίπου 67% του επιπέδου πλάσματος σε 4 ώρες μετά τη δόση (περίπου  $T_{max}$ ) μετά από 4 ημέρες χορήγησης δόσης άπαξ ημερησίως των 2 mg. Η *in vitro* δέσμευση των εναντιομερών της πομαλιδομίδης στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος κυμαίνεται από 12% έως 44% και δεν εξαρτάται από τη συγκέντρωση.

### Βιομετασχηματισμός

Η πομαλιδομίδη είναι το κύριο συστατικό που κυκλοφορεί (περίπου 70% της ραδιενέργειας πλάσματος) *in vivo* σε υγιή άτομα που έλαβαν μια εφάπαξ από του στόματος δόση [ $^{14}C$ ]-πομαλιδομίδης (2 mg). Δεν υπήρχαν μεταβολίτες σε >10% σε σχέση με τη μητρική ή την ολική ραδιενέργεια στο πλάσμα.

Οι κύριες μεταβολικές οδοί αποβαλλόμενης ραδιενέργειας είναι υδροξυλίωση με επακόλουθη γλουκουρονιδίωση ή υδρόλυση. *In vitro*, τα CYP1A2 και CYP3A4 ταυτοποιήθηκαν ως τα κύρια ένζυμα που ενέχονται στην υδροξυλίωση της πομαλιδομίδης μέσω του CYP, με πρόσθετη ελάχιστη συμβολή του CYP2C19 και του CYP2D6. Η πομαλιδομίδη είναι επίσης ένα υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης *in vitro*. Η συγχορήγηση πομαλιδομίδης με κετοκοναζόλη, έναν ισχυρό αναστολέα του CYP3A4/5 και της P-gp, ή με καρβαμαζεπίνη ισχυρό επαγωγέα του CYP3A4/5 δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση σε πομαλιδομίδη. Η συγχορήγηση φλουβοξαμίνης, ενός ισχυρού αναστολέα του CYP1A2 με πομαλιδομίδη, παρουσία κετοκοναζόλης αύξησε τη μέση έκθεση σε πομαλιδομίδη κατά 107% με διάστημα εμπιστοσύνης 90% [91% έως 124%] σε σύγκριση με πομαλιδομίδη μαζί με κετοκοναζόλη. Σε μια δεύτερη μελέτη για την αξιολόγηση της συμβολής της μονοθεραπείας ενός αναστολέα του CYP1A2 σε αλλαγές του μεταβολισμού, η συγχορήγηση μονοθεραπείας φλουβοξαμίνης μαζί με πομαλιδομίδη αύξησε τη μέση έκθεση σε πομαλιδομίδη κατά 125% με διάστημα εμπιστοσύνης 90% [98% έως 157%] σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με πομαλιδομίδη. Εάν ισχυροί αναστολείς του CYP1A2 (π.χ. σιπροφλοξασίνη, ενοξασίνη και φλουβοξαμίνη) συγχορηγούνται με πομαλιδομίδη, μειώστε τη δόση της πομαλιδομίδης κατά 50%. Η χορήγηση πομαλιδομίδης σε καπνιστές, με γνωστή την επαγωγή της ισομορφής του CYP1A2 από το κάπνισμα καπνού, δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση σε πομαλιδομίδη σε σύγκριση με την έκθεση σε πομαλιδομίδη που παρατηρήθηκε σε μη καπνιστές.

Με βάση τα *in vitro* δεδομένα, η πομαλιδομίδη δεν είναι αναστολέας ή επαγωγέας των ισοενζύμων P-450 κυτοχρώματος και δεν αναστέλλει κανέναν από τους μεταφορείς φαρμάκου που μελετήθηκαν. Κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων δεν αναμένονται όταν η πομαλιδομίδη συγχορηγείται με υποστρώματα αυτών των οδών.

### Αποβολή

Η πομαλιδομίδη αποβάλλεται με διάμεσο χρόνο ημιζωής πλάσματος περίπου 9,5 ωρών σε υγιή άτομα και περίπου 7,5 ωρών σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα. Η πομαλιδομίδη έχει μέση ολική κάθαρση (CL/F) περίπου 7-10 L/ώρα.

Μετά από εφάπαξ χορήγηση από του στόματος [ $^{14}C$ ]-πομαλιδομίδης (2 mg) σε υγιή άτομα, περίπου 73% και 15% της ραδιενεργού δόσης αποβλήθηκε στα ούρα και τα κόπρανα, αντίστοιχα, με περίπου

2% και 8% του χορηγούμενου ραδιενεργού άνθρακα να αποβάλλεται ως πομαλιδομίδη στα ούρα και τα κόπρανα.

Η πομαλιδομίδη μεταβολίζεται εκτενώς πριν από την απέκκριση, με τους προκύπτοντες μεταβολίτες να αποβάλλονται κυρίως στα ούρα. Οι 3 κύριοι μεταβολίτες στα ούρα (που σχηματίζονται μέσω υδρόλυσης ή υδροξυλίωσης με επακόλουθη γλουκουρονιδίωση) ευθύνονται για περίπου 23%, 17% και 12%, αντίστοιχα, της δόσης στα ούρα.

Οι εξαρτώμενοι από το CYP μεταβολίτες ευθύνονται για περίπου 43% της ολικής αποβαλλόμενης ραδιενέργειας, ενώ οι μη εξαρτώμενοι από το CYP υδρολυτικοί μεταβολίτες ευθύνονται για το 25%, και η αποβολή της αμετάβλητης πομαλιδομίδης ευθύνεται για το 10% (2% στα ούρα και 8% στα κόπρανα).

### Φαρμακοκινητική πληθυσμού (ΦΚ)

Με βάση τη φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού που χρησιμοποιεί ένα μοντέλο δύο διαμερισμάτων, υγιή άτομα και ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα είχαν συγκρίσιμη φαινόμενη κάθαρση (CL/F) και φαινόμενο κεντρικό όγκο κατανομής ( $V_2/F$ ). Σε περιφερικούς ιστούς, η πομαλιδομίδη προσελήφθη κατά προτίμηση από όγκους με φαινόμενη κάθαρση περιφερικής κατανομής (Q/F) και φαινόμενο περιφερικό όγκο κατανομής ( $V_3/F$ ) 3,7 και 8 φορές υψηλότερα, αντίστοιχα, από ό,τι σε εκείνα των υγιών ατόμων.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη χορήγηση πομαλιδομίδης σε παιδιά (ηλικίας < 18 ετών).

### Ηλικιωμένοι

Βάσει φαρμακοκινητικών αναλύσεων πληθυσμού σε υγιή άτομα και ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα, δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση της ηλικίας (19-83 έτη) στην από του στόματος κάθαρση της πομαλιδομίδης. Σε κλινικές μελέτες, δεν απαιτήθηκε προσαρμογή δόσης σε ηλικιωμένους (ηλικίας > 65 ετών) ασθενείς εκτεθειμένους στην πομαλιδομίδη (βλ. παράγραφο 4.2).

### Νεφρική δυσλειτουργία

Οι αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού έδειξαν ότι οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της πομαλιδομίδης δεν επηρεάστηκαν σημαντικά σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (ορίζεται από την κάθαρση κρεατινίνης ή τον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης [eGFR]) σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ( $CrCl \geq 60$  ml/λεπτό). Η μέση κανονικοποιημένη έκθεση AUC σε πομαλιδομίδη ήταν 98,2% με διάστημα εμπιστοσύνης 90% [77,4% έως 120,6%] σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ( $eGFR \geq 30$  έως  $\leq 45$  ml/λεπτό/ $1,73$  m<sup>2</sup>) σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η μέση κανονικοποιημένη έκθεση AUC σε πομαλιδομίδη ήταν 100,2% με διάστημα εμπιστοσύνης 90% [79,7% έως 127,0%] σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία που δεν απαιτούν αιμοκάθαρση ( $CrCl < 30$  ή  $eGFR < 30$  ml/λεπτό/ $1,73$  m<sup>2</sup>) σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η μέση κανονικοποιημένη έκθεση AUC σε πομαλιδομίδη αυξήθηκε κατά 35,8% με διάστημα εμπιστοσύνης 90% [7,5% έως 70,0%] σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία που απαιτούν αιμοκάθαρση ( $CrCl < 30$  ml/λεπτό που απαιτεί αιμοκάθαρση) σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Οι μέσες αλλαγές στην έκθεση σε πομαλιδομίδη σε καθεμία από αυτές τις ομάδες νεφρικής δυσλειτουργίας δεν είναι τέτοιου μεγέθους που να απαιτούν προσαρμογές της δόσης.

### Ηπατική δυσλειτουργία

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι μεταβλήθηκαν μετρίως σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (όπως ορίζεται από τα κριτήρια κατά Child-Pugh) σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Η μέση έκθεση σε πομαλιδομίδη αυξήθηκε κατά 51% με διάστημα εμπιστοσύνης 90% [9% έως 110%] σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Η μέση έκθεση σε πομαλιδομίδη

αυξήθηκε κατά 58% με διάστημα εμπιστοσύνης 90% [13% έως 119%] σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Η μέση έκθεση σε πομαλιδομίδη αυξήθηκε κατά 72% με διάστημα εμπιστοσύνης 90% [24% έως 138%] σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Το μέγεθος των μέσων αυξήσεων στην έκθεση σε πομαλιδομίδη σε καθεμία από αυτές τις ομάδες δυσλειτουργίας δεν είναι τέτοιο που να απαιτούνται προσαρμογές στο πρόγραμμα ή τη δόση (βλ. παράγραφο 4.2).

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

#### Τοξικολογικές μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων

Σε επίμυες, η χρόνια χορήγηση πομαλιδομίδης σε δόσεις 50, 250 και 1000 mg/kg/ημέρα για 6 μήνες ήταν καλά ανεκτή. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητα ευρήματα σε δόσεις έως 1000 mg/kg/ημέρα (175πλάσια αναλογία έκθεσης σε σχέση με την κλινική δόση 4 mg).

Σε πιθήκους, η πομαλιδομίδη αξιολογήθηκε σε μελέτες επαναλαμβανόμενης δόσης διάρκειας 9 μηνών. Σε αυτές τις μελέτες, οι πιθήκοι έδειξαν μεγαλύτερη ευαισθησία στις επιδράσεις της πομαλιδομίδης σε σχέση με τους επίμυες. Οι κύριες τοξικότητες που παρατηρήθηκαν σε πιθήκους σχετίζονταν με το αιμοποιητικό/λεμφοδικτυώτο σύστημα. Στην 9 μηνών μελέτη σε πιθήκους με δόσεις 0,05, 0,1 και 1 mg/kg/ημέρα, παρατηρήθηκε νοσηρότητα και πρόωμη ευθανασία 6 ζώων στη δόση 1 mg/kg/ημέρα και αποδόθηκαν σε ανοσοκατασταλτικές επιδράσεις (σταφυλοκοκκική λοίμωξη, μειωμένα λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος, χρόνια φλεγμονή του παχέος εντέρου, ιστολογική λεμφοειδή έλλειψη και υποκυτταροβρίθεια του μυελού των οστών) σε υψηλές εκθέσεις πομαλιδομίδης (15πλάσια αναλογία έκθεσης σε σχέση με την κλινική δόση 4 mg). Αυτές οι ανοσοκατασταλτικές επιδράσεις οδήγησαν σε πρόωμη ευθανασία 4 πιθήκων λόγω κακής κατάστασης της υγείας (υδαρή κόπρανα, ανορεξία, μειωμένη πρόσληψη τροφής και απώλεια βάρους). Η ιστοπαθολογική αξιολόγηση αυτών των ζώων έδειξε χρόνια φλεγμονή του παχέος εντέρου και ατροφία λαχνών του λεπτού εντέρου. Σταφυλοκοκκική λοίμωξη παρατηρήθηκε σε 4 πιθήκους. Από αυτά τα ζώα 3 ανταποκρίθηκαν στην αντιβιοτική θεραπεία και 1 απεβίωσε χωρίς θεραπεία. Επιπρόσθετα, ευρήματα που ταυτίζονται με οξεία μυελογενή λευχαιμία οδήγησαν σε ευθανασία 1 πιθήκου. Οι κλινικές παρατηρήσεις και οι κλινικές παθολογικές αλλοιώσεις ή και οι αλλοιώσεις του μυελού των οστών που παρατηρήθηκαν σε αυτό το ζώο συμφωνούν με ανοσοκαταστολή. Ελάχιστη ή ήπια υπερπλασία χοληφόρων πόρων με σχετιζόμενες αυξήσεις των ALP και GGT παρατηρήθηκαν επίσης σε δόση 1 mg/kg/ημέρα. Η αξιολόγηση των ζώων που ανέκαμψαν έδειξε ότι όλα τα σχετικά με τη θεραπεία ευρήματα ήταν αναστρέψιμα μετά από 8 εβδομάδες διακοπής της δόσης, εκτός από την υπερπλασία των ενδοηπατικών χοληφόρων πόρων που παρατηρήθηκε σε 1 ζώο στην ομάδα δόσης 1 mg/kg/ημέρα. Το ανώτατο επίπεδο στο οποίο δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες (*no observed adverse effect level*, NOAEL) ήταν 0,1 mg/kg/ημέρα (0,5πλάσια αναλογία έκθεσης σε σχέση με την κλινική δόση 4 mg).

#### Γονοτοξικότητα/καρκινογένεση

Η πομαλιδομίδη δεν ήταν μεταλλαξιογόνος σε προσδιορισμούς μεταλλάξεων βακτηρίων και θηλαστικών και δεν προκάλεσε χρωμοσωμικές ανωμαλίες σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος ή σχηματισμό μικροπυρήνων σε πολυχρωματικά ερυθροκύτταρα στο μυελό των οστών σε επίμυες στους οποίους χορηγήθηκαν δόσεις έως 2000 mg/kg/ημέρα. Μελέτες καρκινογόνου δράσης δεν έχουν διεξαχθεί.

#### Γονιμότητα και πρόωμη εμβρυϊκή ανάπτυξη

Σε μια μελέτη γονιμότητας και πρόωμης εμβρυϊκής ανάπτυξης σε επίμυες, η πομαλιδομίδη χορηγήθηκε σε άρρενες και θήλεις σε δοσολογίες 25, 250 και 1000 mg/kg/ημέρα. Η εξέταση της μήτρας την Ημέρα 13 της Κύησης κατέδειξε μια μείωση στον μέσο αριθμό βιώσιμων εμβρύων και μια αύξηση στην απώλεια μετά την εμφύτευση σε όλα τα επίπεδα δόσεως. Επομένως, το NOAEL για αυτές τις παρατηρούμενες επιδράσεις ήταν < 25 mg/kg/ημέρα (η AUC<sub>24h</sub> ήταν 39960 ng•h/mL (νανογραμμάρια•ώρα/χιλιοστόλιτρα) σε αυτή τη χαμηλότερη δόση που δοκιμάστηκε και η αναλογία έκθεσης ήταν 99πλάσια σε σχέση με μια κλινική δόση 4 mg). Όταν τα αρσενικά που υποβλήθηκαν σε



θεραπεία σε αυτή τη μελέτη ζευγάρωσαν με θηλυκά που δεν υποβλήθηκαν σε θεραπεία, όλες οι παράμετροι της μήτρας ήταν συγκρίσιμες με τους μάρτυρες. Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, οι παρατηρούμενες επιδράσεις αποδίδονταν στη θεραπεία των θηλέων.

### Ανάπτυξη εμβρύου-κνήματος

Η πομαλιδομίδη βρέθηκε ότι ήταν τερατογόνος τόσο σε αρουραίους όσο και σε κονίκλους όταν χορηγήθηκε την περίοδο της μείζονος οργανογένεσης. Στη μελέτη τοξικότητας ανάπτυξης εμβρύου/κνήματος σε επίμυες, παρατηρήθηκαν ανωμαλίες απουσίας ουροδόχου κύστης, απουσία θυρεοειδούς αδένου και συγκόλλησης και κακής ευθυγράμμισης οσφυϊκών και θωρακικών σπονδυλικών στοιχείων (κεντρικά ή και νευρικά τόξα) σε όλα τα επίπεδα δοσολογίας (25, 250 και 1000 mg/kg/ημέρα).

Δεν παρατηρήθηκε τοξικότητα για τη μητέρα σε αυτή τη μελέτη. Επομένως, το μητρικό NOAEL ήταν 1000 mg/kg/ημέρα και το NOAEL για αναπτυξιακή τοξικότητα ήταν < 25 mg/kg/ημέρα (η AUC<sub>24h</sub> ήταν 34340 ng•h/mL την Ημέρα 17 της Κύησης σε αυτή τη χαμηλότερη δόση που δοκιμάστηκε και η αναλογία έκθεσης ήταν 85πλάσια σε σχέση με μια κλινική δόση 4 mg). Σε κονίκλους, η πομαλιδομίδη σε δόσεις που κυμαίνονται από 10 έως 250 mg/kg προκάλεσαν ανωμαλίες στην ανάπτυξη εμβρύου-κνήματος. Αυξημένες καρδιακές ανωμαλίες παρατηρήθηκαν σε όλες τις δόσεις με σημαντικές αυξήσεις στα 250 mg/kg/ημέρα. Στα 100 και 250 mg/kg/ημέρα, υπήρχαν ελαφριές αυξήσεις στην απώλεια μετά την εμφύτευση και ελαφριές μειώσεις στα σωματικά βάρη των εμβρύων. Στα 250 mg/kg/ημέρα, οι εμβρυϊκές ανωμαλίες περιελάμβαναν ανωμαλίες άκρου (κεκαμμένα και/ή περιστραμμένα πρόσθια ή και οπίσθια άκρα, μη προσαρτημένο ή απόν δάκτυλο) και σχετιζόμενες σκελετικές ανωμαλίες (μη οστεοποιημένο μετακάρπιο, κακή ευθυγράμμιση φάλαγγας και μετακαρπίου, απουσία δακτύλου, μη οστεοποιημένη φάλαγγα και βραχεία μη οστεοποιημένη ή κεκαμμένη κνήμη), μέτρια διάταση της πλάγιας κοιλίας του εγκεφάλου, μη φυσιολογική θέση της δεξιάς υποκλειδιάς αρτηρίας, απουσία ενδιάμεσου πνευμονικού λοβού, χαμηλή θέση νεφρού, αλλοιωμένη μορφολογία ήπατος, ατελώς οστεοποιημένη πύελος ή μη οστεοποιημένη πύελος, αυξημένος μέσος όρος υπεράριθμων θωρακικών πλευρών και μειωμένος μέσος όρος οστεοποίησης ταρσού. Ελαφριά μείωση στην αύξηση σωματικού βάρους της μητέρας, σημαντική μείωση στα τριγλυκερίδια και σημαντική μείωση στο απόλυτο και σχετικό βάρος σπληνός παρατηρήθηκαν στα 100 και 250 mg/kg/ημέρα. Το μητρικό NOAEL ήταν 10 mg/kg/ημέρα και το NOAEL για την ανάπτυξη ήταν <10 mg/kg/ημέρα (η AUC<sub>24h</sub> ήταν 418 ng•h/mL την Ημέρα της Κύησης 19 σε αυτή τη χαμηλότερη δόση που δοκιμάστηκε, η οποία ήταν παρόμοια με εκείνη που ελήφθη από μια κλινική δόση 4 mg).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Περιεχόμενο καψακίου

Μαννιτόλη (E421)  
Άμυλο, προζελατινοποιημένο  
Στεατυλοφουμαρικό νάτριο

#### Κέλυφος καψακίου

*Imnovid 1 mg σκληρά καψάκια*  
Ζελατίνη  
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)  
Ινδικοκαρμίνιο (E132)  
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Άσπρο και μαύρο μελάνι

*Imnovid 2 mg σκληρά καψάκια*  
Ζελατίνη  
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)  
Ινδικοκαρμίνιο (E132)  
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Ερυθροσίνη (E127)  
Άσπρο μελάνι

*Imnovid 3 mg σκληρά καψάκια*  
Ζελατίνη  
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)  
Ινδικοκαρμίνιο (E132)  
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Άσπρο μελάνι

*Imnovid 4 mg σκληρά καψάκια*  
Ζελατίνη  
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)  
Ινδικοκαρμίνιο (E132)  
Λαμπρό μπλε FCF (E133)  
Άσπρο μελάνι

#### Μελάνι εκτύπωσης

*Imnovid 1 mg σκληρά καψάκια*  
Άσπρο μελάνι  
Κόμμεα λάκας  
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)  
Σιμεθικόνη  
Προπυλενογλυκόλη (E1520)  
Υδροξείδιο του αμμωνίου (E527)

*Μαύρο μελάνι*  
Κόμμεα λάκας  
Μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Προπυλενογλυκόλη (E1520)  
Υδροξείδιο του αμμωνίου (E527)

#### *Imnovid 2 mg σκληρά καψάκια, Innovid 3 mg σκληρά καψάκια, Innovid 4 mg σκληρά καψάκια*

*Άσπρο μελάνι*  
Κόμμεα λάκας  
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)  
Σιμεθικόνη  
Προπυλενογλυκόλη (E1520)  
Υδροξείδιο του αμμωνίου (E527)

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

4 χρόνια.

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Τα καψάκια συσκευάζονται σε κυψέλες από Πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC)/πολυχλωροτριφθοροαιθυλένιο (PCTFE) με φύλλο αλουμινίου διαμέσου του οποίου αποσπώνται τα καψάκια.

Μέγεθος συσκευασίας 21 καψακίων.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Τα καψάκια δεν θα πρέπει να ανοίγονται ή να θρυμματίζονται. Εάν κόνις από πομαλιδομίδη έρθει σε επαφή με το δέρμα, το δέρμα θα πρέπει να πλένεται αμέσως και σχολαστικά με νερό και σαπούνι. Εάν η πομαλιδομίδη έρθει σε επαφή με τις βλεννογόνους μεμβράνες, αυτές θα πρέπει να ξεπλένονται σχολαστικά με νερό.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. Το αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να επιστρέφεται στον φαρμακοποιό στο τέλος της θεραπείας.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Celgene Europe B.V.  
Winthontlaan 6 N  
3526 KV Utrecht  
Ολλανδία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Imnovid 1 mg σκληρά καψάκια

EU/1/13/850/001

Imnovid 2 mg σκληρά καψάκια

EU/1/13/850/002

Imnovid 3 mg σκληρά καψάκια

EU/1/13/850/003

Imnovid 4 mg σκληρά καψάκια

EU/1/13/850/004

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 05 Αυγούστου 2013  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 11/07/2018

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Celgene Europe Limited  
1 Longwalk Road  
Stockley Park  
Uxbridge  
UB11 1DB  
Ηνωμένο Βασίλειο

Celgene Distribution B.V.  
Winthontlaan 6 N  
3526 KV Utrecht  
Ολλανδία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και σε οποιοσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**
1. Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με τις λεπτομέρειες ενός ελεγχόμενου συστήματος διανομής με τις εθνικές αρμόδιες αρχές και πρέπει να υλοποιήσει αυτά τα προγράμματα σε εθνικό επίπεδο ώστε να διασφαλιστεί ότι:
    - Πριν από την κυκλοφορία του φαρμάκου, όλοι οι ιατροί οι οποίοι πρόκειται να συνταγογραφήσουν την πομαλιδομίδη και όλοι οι φαρμακοποιοί οι οποίοι μπορούν να χορηγήσουν την πομαλιδομίδη θα λάβουν μια Άμεση Ανακοίνωση προς τους Επαγγελματίες Υγείας, όπως περιγράφεται παρακάτω.
    - Πριν από τη συνταγογράφηση (όπου απαιτείται, και σε συμφωνία με τις εθνικές αρμόδιες αρχές, πριν τη χορήγηση), όλοι οι επαγγελματίες υγείας οι οποίοι πρόκειται να συνταγογραφήσουν (και να χορηγήσουν) την πομαλιδομίδη θα λάβουν ένα πακέτο πληροφοριών για τον ιατρό, το οποίο περιέχει τα ακόλουθα:
      - Εκπαιδευτικό πακέτο του επαγγελματία υγείας
      - Εκπαιδευτικά φυλλάδια για τους ασθενείς
      - Κάρτες ασθενούς
      - Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) και Φύλλο Οδηγιών και Επισήμανση
  2. Ο ΚΑΚ πρέπει να υλοποιήσει ένα Πρόγραμμα Πρόληψης Κύησης (*Pregnancy Prevention Program, PPP*) σε κάθε κράτος-μέλος. Οι λεπτομέρειες του PPP πρέπει να έχουν συμφωνηθεί με τις αρμόδιες εθνικές αρχές σε κάθε κράτος-μέλος και πρέπει να εφαρμοστούν πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος.
  3. Ο ΚΑΚ πρέπει να συμφωνήσει το τελικό κείμενο της Άμεσης Ανακοίνωσης προς τους Επαγγελματίες Υγείας και το περιεχόμενο του πακέτου πληροφοριών για τον ιατρό, με τις αρμόδιες εθνικές αρχές σε κάθε κράτος-μέλος και να διασφαλίσει ότι τα υλικά περιέχουν τα κύρια στοιχεία, όπως περιγράφονται παρακάτω.
  4. Ο ΚΑΚ πρέπει να συμφωνήσει με την υλοποίηση του συστήματος κάρτας ασθενούς σε κάθε κράτος-μέλος.

### **Κύρια στοιχεία που πρέπει να συμπεριληφθούν**

#### **Άμεσες Ανακοινώσεις προς τους Επαγγελματίες Υγείας (Πριν από την κυκλοφορία στην αγορά)**

Η Άμεση Ανακοίνωση προς τους Επαγγελματίες Υγείας θα πρέπει να αποτελείται από δύο μέρη:

- Ένα βασικό κείμενο όπως έχει συμφωνηθεί από την Επιτροπή Φαρμακευτικών Προϊόντων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP).
- Ειδικές εθνικές απαιτήσεις οι οποίες έχουν συμφωνηθεί με την αρμόδια εθνική αρχή, σχετικά με την:
  - Διανομή του προϊόντος
  - Διασφάλιση του ότι έχουν ληφθεί όλα τα κατάλληλα μέτρα πριν τη διανομή της πομαλιδομίδης

#### **Το Εκπαιδευτικό Πακέτο του Επαγγελματία Υγείας**

Το Εκπαιδευτικό πακέτο του Επαγγελματία Υγείας θα περιέχει τα ακόλουθα στοιχεία:

- Συνοπτικό ιστορικό της πομαλιδομίδης και επίσημα εγκεκριμένη ένδειξή της
- Μέγιστη διάρκεια συνταγογράφησης
  - 4 εβδομάδες για γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης
  - 12 εβδομάδες για άνδρες και γυναίκες χωρίς δυνατότητα τεκνοποίησης
- Ανάγκη να αποφευχθεί η έκθεση εμβρύων, λόγω του τερατογόνου δυναμικού της πομαλιδομίδης στα ζώα και της αναμενόμενης τερατογόνου δράσης της πομαλιδομίδης στους ανθρώπους
- Υποχρεώσεις του επαγγελματία υγείας σχετικά με τη συνταγογράφηση της πομαλιδομίδης
  - Ανάγκη παροχής αναλυτικών οδηγιών και ενημέρωσης στους ασθενείς

- Διασφάλιση του ότι οι ασθενείς είναι ικανοί να συμμορφωθούν με τις απαιτήσεις για την ασφαλή χρήση της πομαλιδομίδης
- Ανάγκη παροχής στους ασθενείς του κατάλληλου εκπαιδευτικού φυλλαδίου για τους ασθενείς και της κάρτας ασθενούς
- Υποδείξεις ασφαλείας προς όλους τους ασθενείς
  - Περιγραφή και διαχείριση της θρομβοπενίας συμπεριλαμβανομένων των ποσοστών εμφάνισης από κλινικές δοκιμές
  - Περιγραφή και διαχείριση της καρδιακής ανεπάρκειας
  - Απόρριψη άχρηστου φαρμάκου
  - Τοπικές διατάξεις ειδικές για τη χώρα σχετικά με τη συνταγογράφηση για τη χορήγηση της πομαλιδομίδης
- Περιγραφή του PPP και κατηγοριοποίηση των ασθενών με βάση το φύλο και τη δυνατότητα τεκνοποίησης
  - Αλγόριθμος για την υλοποίηση του PPP
  - Ορισμός των γυναικών με δυνατότητα τεκνοποίησης και δράσεις που πρέπει να αναλάβει ο ιατρός σε περίπτωση αβεβαιότητας
- Υποδείξεις ασφαλείας για γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης
  - Ανάγκη να αποφευχθεί η έκθεση εμβρύων
  - Περιγραφή του PPP
  - Ανάγκη για αποτελεσματική αντισύλληψη (ακόμα και εάν η γυναίκα έχει αμηνόρροια) και ορισμός της αποτελεσματικής αντισύλληψης
    - Προγραμματισμός δοκιμασιών κύησης
    - Υποδείξεις για τις κατάλληλες δοκιμασίες
    - Πριν την έναρξη της θεραπείας
    - Κατά τη διάρκεια της θεραπείας ανάλογα με τη μέθοδο αντισύλληψης
    - Μετά το πέρας της θεραπείας
  - Ανάγκη άμεσης διακοπής της πομαλιδομίδης σε περίπτωση υποψίας κύησης
  - Ανάγκη άμεσης ενημέρωσης του θεράποντος ιατρού σε περίπτωση υποψίας κύησης
- Υποδείξεις ασφαλείας για τους άνδρες
  - Ανάγκη να αποφευχθεί η έκθεση εμβρύων
  - Ανάγκη χρήσης προφυλακτικών εάν η σεξουαλική σύντροφος είναι έγκυος ή γυναίκα με δυνατότητα τεκνοποίησης και δεν λαμβάνει αντισύλληψη (ακόμα και αν ο άνδρας έχει υποβληθεί σε εκτομή σπερματικού πόρου)
    - Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πομαλιδομίδα
    - Για μία εβδομάδα μετά την τελική δόση
  - Ότι δεν πρέπει να δώσει σπέρμα ή σπερματοζώαρια κατά τη διάρκεια της θεραπείας (συμπεριλαμβανομένων και των διαστημάτων προσωρινής διακοπής της δόσης) και για 7 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας με πομαλιδομίδα
  - Διασφάλιση του ότι θα ενημερωθεί άμεσα ο θεράπων ιατρός σε περίπτωση που η σύντροφος του ασθενούς μείνει έγκυος ενόσω ο ασθενής λάμβανε πομαλιδομίδα ή σε μικρό χρονικό διάστημα μετά τη διακοπή της πομαλιδομίδης
- Απαιτήσεις σε περίπτωση κύησης
  - Οδηγίες για άμεση διακοπή της πομαλιδομίδης σε περίπτωση υποψίας κύησης σε γυναίκες ασθενείς
  - Ανάγκη παραπομπής σε ιατρό ειδικευμένο ή πεπειραμένο στις διαμαρτίες διάπλασης και τη διάγνωσή τους για αξιολόγηση και καθοδήγηση
  - Τοπικά στοιχεία επικοινωνίας για την αναφορά κάθε υποψίας κύησης
  - Έντυπο αναφοράς κύησης
- Έντυπο επιβεβαίωσης ασθενούς, το οποίο διασφαλίζει ότι οι ασθενείς λαμβάνουν την κατάλληλη ενημέρωση σχετικά με τη θεραπεία, τις μεθόδους αντισύλληψης και την πρόληψη της κύησης, σύμφωνα με το φύλο τους και την κατάσταση δυνατότητας τεκνοποίησης.
- Έντυπα αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών

### Εκπαιδευτικά φυλλάδια για τους ασθενείς

Τα εκπαιδευτικά φυλλάδια για τους ασθενείς πρέπει να είναι 3 τύπων:

- Φυλλάδιο για γυναίκες ασθενείς με δυνατότητα τεκνοποίησης και τους συντρόφους τους



- Φυλλάδιο για γυναίκες ασθενείς που δεν έχουν δυνατότητα τεκνοποίησης
- Φυλλάδιο για άνδρες ασθενείς

Όλα τα φυλλάδια ασθενών πρέπει να περιέχουν τα ακόλουθα στοιχεία:

- Ότι η πομαλιδομίδη έχει τερατογόνο δράση στα ζώα και αναμένεται να έχει τερατογόνο δράση στους ανθρώπους
- Ότι η πομαλιδομίδη μπορεί να προκαλέσει θρομβοπενία και την ανάγκη για τακτικές αιματολογικές εξετάσεις
- Περιγραφή της κάρτας ασθενούς και της αναγκαιότητάς της
- Απόρριψη άχρηστου φαρμάκου
- Καθοδήγηση σχετικά με τον χειρισμό της πομαλιδομίδης για τους ασθενείς, τα άτομα που τους φροντίζουν και τα μέλη της οικογένειας
- Εθνικές ή άλλες εφαρμοζόμενες ειδικές διατάξεις για τη συνταγογράφηση της χορήγησης πομαλιδομίδης
- Ότι ο ασθενής δεν πρέπει να δώσει την πομαλιδομίδη σε άλλους
- Ότι ο ασθενής δεν πρέπει να δώσει αίμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας (συμπεριλαμβανομένων και των διαστημάτων προσωρινής διακοπής της δόσης) και για 7 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας με πομαλιδομίδη
- Ότι ο ασθενής πρέπει να ενημερώσει τον ιατρό του σχετικά με οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες πληροφορίες πρέπει επίσης να παρέχονται στο κατάλληλο φυλλάδιο:

#### Φυλλάδιο για γυναίκες ασθενείς με δυνατότητα τεκνοποίησης

- Ανάγκη να αποφευχθεί η έκθεση εμβρύων
- Περιγραφή του PPP
- Ανάγκη για αποτελεσματική αντισύλληψη και ορισμός της αποτελεσματικής αντισύλληψης
- Προγραμματισμός δοκιμασιών κύησης
  - Πριν την έναρξη της θεραπείας
  - Κατά τη διάρκεια της θεραπείας (συμπεριλαμβανομένων και των διαστημάτων προσωρινής διακοπής της δόσης), κάθε 4 εβδομάδες, εκτός από την περίπτωση επιβεβαιωμένης σαλπινγικής στείρωσης
  - Μετά το πέρας της θεραπείας
- Ανάγκη άμεσης διακοπής της πομαλιδομίδης σε περίπτωση υποψίας κύησης
- Ανάγκη άμεσης επικοινωνίας με τον ιατρό τους αμέσως σε περίπτωση υποψίας κύησης

#### Φυλλάδιο για άνδρες ασθενείς

- Ανάγκη να αποφευχθεί η έκθεση εμβρύων
- Ανάγκη χρήσης προφυλακτικών εάν η σεξουαλική σύντροφος είναι έγκυος ή γυναίκα με δυνατότητα τεκνοποίησης και δεν λαμβάνει αντισύλληψη (ακόμα και αν ο άνδρας έχει υποβληθεί σε εκτομή σπερματικού πόρου)
  - Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πομαλιδομίδη (συμπεριλαμβανομένων και των διαστημάτων προσωρινής διακοπής της δόσης)
  - Για 7 ημέρες μετά την τελική δόση.
- Ότι εάν η σύντροφός του μείνει έγκυος, πρέπει να ενημερώσει άμεσα το θέρποντα ιατρό του
- Ότι δεν πρέπει να δώσει σπέρμα ή σπερματοζώαρια κατά τη διάρκεια της θεραπείας (συμπεριλαμβανομένων και των διαστημάτων προσωρινής διακοπής της δόσης) και για 7 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας με πομαλιδομίδη

#### Κάρτα ασθενούς

Η κάρτα ασθενούς πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα στοιχεία:

- Επιβεβαίωση ότι έχει πραγματοποιηθεί η κατάλληλη ενημέρωση
- Τεκμηρίωση της κατάστασης δυνατότητας τεκνοποίησης
- Ημερομηνίες και αποτελέσματα των δοκιμασιών κύησης

- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

<b>Περιγραφή</b>	<b>Αναμενόμενη ημερομηνία</b>
<p>Να διεξαγάγει μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας ένα μη παρεμβατικό μητρώο ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με πομαλιδομίδη για υποτροπιάζον και ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα, για την παρακολούθηση της συχνότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου σε «καταστάσεις πραγματικού κόσμου» και την παρακολούθηση της υλοποίησης και της τήρησης του προγράμματος PPP της Celgene και του ελεγχόμενου συστήματος διανομής σε επίπεδο χώρας, σε συμφωνία με τη σχετική Εθνική Αρμόδια Αρχή (δηλ. παρακολούθηση της συμπλήρωσης της Κάρτας).</p>	<p>Τελική έκθεση κλινικής μελέτης: 31 Αυγούστου 2023</p>

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Imnovid 1 mg σκληρά καψάκια

πομαλιδομίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 1 mg πομαλιδομίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

21 σκληρά καψάκια.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

ΠΡΟΣΟΧΗ: Κίνδυνος σοβαρών συγγενών διαμαρτιών. Να μη χρησιμοποιείται κατά την κύηση ή τη γαλουχία.

Πρέπει να ακολουθείτε το Πρόγραμμα Πρόληψης Κύησης του Imnovid.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Το αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να επιστρέφεται στον φαρμακοποιό.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Celgene Europe B.V.  
Winthontlaan 6 N  
3526 KV Utrecht  
Ολλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/850/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Imnovid 1 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Imnovid 1 mg σκληρά καψάκια

πομαλιδομίδη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Celgene Europe B.V.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Imnovid 2 mg σκληρά καψάκια  
πομαλιδομίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 2 mg πομαλιδομίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

21 σκληρά καψάκια.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

ΠΡΟΣΟΧΗ: Κίνδυνος σοβαρών συγγενών διαμαρτιών. Να μη χρησιμοποιείται κατά την κύηση ή τη γαλουχία.  
Πρέπει να ακολουθείτε το Πρόγραμμα Πρόληψης Κύησης του Imnovid.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**



**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Το αχρησιμοποιήτο φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να επιστρέφεται στον φαρμακοποιό.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Celgene Europe B.V.  
Winthontlaan 6 N  
3526 KV Utrecht  
Ολλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/850/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Imnovid 2 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Imnovid 2 mg σκληρά καψάκια

πομαλιδομίδη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Celgene Europe B.V.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Imnovid 3 mg σκληρά καψάκια  
πομαλιδομίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 3 mg πομαλιδομίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

21 σκληρά καψάκια.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

ΠΡΟΣΟΧΗ: Κίνδυνος σοβαρών συγγενών διαμαρτιών. Να μη χρησιμοποιείται κατά την κύηση ή τη γαλουχία.  
Πρέπει να ακολουθείτε το Πρόγραμμα Πρόληψης Κύησης του Imnovid.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Το αχρησιμοποιήτο φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να επιστρέφεται στον φαρμακοποιό.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Celgene Europe B.V.  
Winthontlaan 6 N  
3526 KV Utrecht  
Ολλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/850/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Imnovid 3 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Imnovid 3 mg σκληρά καψάκια

πομαλιδομίδη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Celgene Europe B.V.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Imnovid 4 mg σκληρά καψάκια  
πομαλιδομίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 4 mg πομαλιδομίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

21 σκληρά καψάκια.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

ΠΡΟΣΟΧΗ: Κίνδυνος σοβαρών συγγενών διαμαρτιών. Να μη χρησιμοποιείται κατά την κύηση ή τη γαλουχία.  
Πρέπει να ακολουθείτε το Πρόγραμμα Πρόληψης Κύησης του Imnovid.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Το αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να επιστρέφεται στον φαρμακοποιό.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Celgene Europe B.V.  
Winthontlaan 6 N  
3526 KV Utrecht  
Ολλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/850/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Imnovid 4 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Imnovid 4 mg σκληρά καψάκια

πομαλιδομίδη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Celgene Europe B.V.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Imnovid 1 mg σκληρά καψάκια  
Imnovid 2 mg σκληρά καψάκια  
Imnovid 3 mg σκληρά καψάκια  
Imnovid 4 mg σκληρά καψάκια  
πομαλιδομίδη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Το Imnovid αναμένεται να προκαλέσει σοβαρές συγγενείς διαμαρτίες και ενδέχεται να οδηγήσει σε θάνατο του εμβρύου. Μην πάρετε αυτό το φάρμακο εάν είστε έγκυος ή θα μπορούσατε να μείνετε έγκυος. Πρέπει να ακολουθείτε τις συστάσεις αντισύλληψης που περιγράφονται σε αυτό το φυλλάδιο.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Imnovid και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Imnovid
3. Πώς να πάρετε το Imnovid
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Imnovid
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το Imnovid και ποια είναι η χρήση του

**Τι είναι το Imnovid**

Το Imnovid περιέχει τη δραστική ουσία «πομαλιδομίδη». Αυτό το φάρμακο σχετίζεται με τη θαλιδομίδη και ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα (της φυσικής άμυνας του σώματος).

**Ποια είναι η χρήση του Imnovid**

Το Imnovid χρησιμοποιείται με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «δεξαμεθαζόνη» (ένα αντιφλεγμονώδες φάρμακο) για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με έναν τύπο καρκίνου που ονομάζεται «πολλαπλό μυέλωμα». Χρησιμοποιείται σε άτομα των οποίων το μυέλωμα έχει επιδεινωθεί, παρότι έχουν λάβει τουλάχιστον δύο άλλα είδη θεραπείας, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων λεναλιδομίδη και βορτεζομίμη.

**Τι είναι το πολλαπλό μυέλωμα**

Το πολλαπλό μυέλωμα είναι ένας τύπος καρκίνου που επηρεάζει ένα συγκεκριμένο τύπο λευκών αιμοσφαιρίων (που ονομάζονται «κύτταρα πλάσματος»). Αυτά τα κύτταρα αναπτύσσονται ανεξέλεγκτα και συσσωρεύονται στο μυελό των οστών. Αυτό οδηγεί σε βλάβη των οστών και των νεφρών.

Γενικά το πολλαπλό μυελώμα δεν μπορεί να θεραπευθεί. Ωστόσο, η θεραπεία μπορεί να ελαττώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου ή να τα κάνει να εξαφανιστούν για ένα χρονικό διάστημα. Όταν συμβαίνει αυτό, ονομάζεται «απόκριση».

### **Πώς δρα το Imnovid**

Το Imnovid όταν χρησιμοποιείται με τη δεξαμεθαζόνη δρα με μια σειρά από διαφορετικούς τρόπους:

- σταματώντας την ανάπτυξη των κυττάρων του μυελώματος
- ενεργοποιώντας το ανοσοποιητικό σύστημα ώστε να επιτεθεί στα καρκινικά κύτταρα
- διακόπτοντας το σχηματισμό των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τα καρκινικά κύτταρα.

Το Imnovid όταν χρησιμοποιείται με τη δεξαμεθαζόνη μπορεί να σταματήσει την επιδείνωση του πολλαπλού μυελώματος:

- Κατά μέσο όρο, το Imnovid όταν χρησιμοποιήθηκε με τη δεξαμεθαζόνη διέκοψε την επανεμφάνιση του πολλαπλού μυελώματος για έως και 16 εβδομάδες σε σύγκριση με 8 εβδομάδες για εκείνους τους ασθενείς οι οποίοι χρησιμοποιούσαν μόνο δεξαμεθαζόνη.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Imnovid**

### **Μην πάρετε το Imnovid**

- εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος, διότι **το Imnovid αναμένεται να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο** (Οι άνδρες και οι γυναίκες που λαμβάνουν αυτό το φάρμακο πρέπει να διαβάσουν την παράγραφο, «Κύηση, αντισύλληψη και θηλασμός – πληροφορίες για γυναίκες και άνδρες» παρακάτω).
- εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος, εκτός εάν λαμβάνετε όλα τα απαραίτητα μέτρα για να εμποδίσετε μια ενδεχόμενη κύηση (βλ. «Κύηση, αντισύλληψη και θηλασμός – πληροφορίες για γυναίκες και άνδρες»). Εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος, ο γιατρός σας θα καταγράψει μαζί με κάθε συνταγή ότι έχουν ληφθεί τα απαραίτητα μέτρα και θα σας χορηγήσει αυτήν την επιβεβαίωση.
- σε περίπτωση αλλεργίας στην πομαλιδομίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν νομίζετε ότι μπορεί να έχετε αλλεργία στο φάρμακο, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Εάν δεν είστε βέβαιοι εάν οποιαδήποτε από τις παραπάνω προϋποθέσεις ισχύει για εσάς, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας προτού πάρετε το Imnovid.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Imnovid εάν:

- είχατε κατά το παρελθόν θρόμβους στο αίμα σας. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Imnovid υπάρχει αυξημένος κίνδυνος να δημιουργηθούν θρομβώσεις στις φλέβες και στις αρτηρίες σας. Ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να λάβετε πρόσθετες θεραπείες (π.χ. βαρφαρίνη) ή να μειώσει τη δόση του Imnovid για να μειωθεί η πιθανότητα δημιουργίας θρόμβων στο αίμα.
- είχατε ποτέ εμφανίσει αλλεργική αντίδραση όπως εξάνθημα, κνησμό, οίδημα, ζάλη ή δυσκολία στην αναπνοή κατά τη διάρκεια λήψης σχετικών φαρμάκων που λέγονται είτε «θαλαιδομίδη» ή «λεναλιδομίδη».
- είχατε μια καρδιακή προσβολή, έχετε καρδιακή ανεπάρκεια, έχετε δυσκολίες αναπνοής ή εάν καπνίζετε, έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση ή υψηλά επίπεδα χοληστερόλης.
- έχετε υψηλό συνολικό φορτίο όγκου σε όλο το σώμα, συμπεριλαμβανομένου του μυελού των οστών σας. Αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει σε μια κατάσταση όπου οι όγκοι αποδομούνται και προκαλούν ασυνήθη επίπεδα χημικών ουσιών στο αίμα που μπορούν να οδηγήσουν σε νεφρική ανεπάρκεια. Ενδέχεται επίσης να εμφανίσετε έναν ακανόνιστο καρδιακό ρυθμό. Αυτή η κατάσταση λέγεται σύνδρομο λύσης όγκου.
- έχετε ή είχατε νευροπάθεια (νευρική βλάβη που προκαλεί μυρμηγκιασμα ή πόνο στα χέρια ή στα πόδια σας).

- έχετε ή είχατε ποτέ λοίμωξη από ηπατίτιδα Β. Η θεραπεία με Imnovid μπορεί να προκαλέσει την επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς που φέρουν τον ιό, με αποτέλεσμα την επανεμφάνιση της λοίμωξης. Ο γιατρός σας θα πρέπει να ελέγξει εάν είχατε ποτέ λοίμωξη από ηπατίτιδα Β.
- εκδηλώσετε ή έχετε εκδηλώσει στο παρελθόν έναν συνδυασμό από οποιαδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: εξάνθημα στο πρόσωπο ή εκτεταμένο εξάνθημα, ερυθρό δέρμα, υψηλό πυρετό, συμπτώματα γριππώδους συνδρομής, διογκωμένους λεμφαδένες [σημεία μιας σοβαρής δερματικής αντίδρασης που ονομάζεται φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) ή σύνδρομο υπερευαισθησίας σε φάρμακο, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (*toxic epidermal necrolysis*, TEN) ή σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS)]. Βλέπε επίσης παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες».

Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα που λαμβάνουν θεραπεία με πομαλιδομίδη ενδέχεται να αναπτύξουν πρόσθετους τύπους καρκίνου και επομένως ο γιατρός σας θα πρέπει να αξιολογήσει προσεκτικά το όφελος και τον κίνδυνο όταν σας συνταγογραφείται αυτό το φάρμακο.

Στο τέλος της θεραπείας, πρέπει να επιστρέψετε όλα τα μη χρησιμοποιημένα καψάκια στον φαρμακοποιό.

### **Κύηση, αντισύλληψη και θηλασμός – πληροφορίες για γυναίκες και άνδρες**

Τα παρακάτω πρέπει να ακολουθούνται όπως αναφέρεται στο Πρόγραμμα Πρόληψης Κύησης του Imnovid.

Οι γυναίκες που παίρνουν το Imnovid δεν πρέπει να μείνουν έγκυες και οι άνδρες δεν πρέπει να τεκνοποιήσουν. Αυτό γιατί η πομαλιδομίδη αναμένεται να βλάψει το έμβρυο. Εσείς και ο (η) σύντροφός σας θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης ενόσω παίρνετε αυτό το φάρμακο.

#### Γυναίκες

Μην πάρετε το Imnovid εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος. Αυτό γιατί το φάρμακο αυτό αναμένεται να βλάψει το έμβρυο. Προτού αρχίσετε τη θεραπεία, πρέπει να πείτε στον γιατρό σας εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος, ακόμα και αν νομίζετε ότι αυτό είναι απίθανο.

Εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος:

- πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης για 4 εβδομάδες πριν την έναρξη της θεραπείας, για όλη τη διάρκεια που λαμβάνετε θεραπεία και μέχρι 4 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας. Μιλήστε με τον γιατρό σας για την καλύτερη μέθοδο αντισύλληψης για εσάς.
- κάθε φορά που ο γιατρός σας γράφει μια συνταγή, αυτός θα πρέπει να βεβαιωθεί ότι κατανοείτε τα απαραίτητα μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται για την αποφυγή της κύησης.
- ο γιατρός σας θα κανονίσει να κάνετε τεστ εγκυμοσύνης πριν από τη θεραπεία, κάθε 4 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της θεραπείας και 4 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας.

Εάν μείνετε έγκυος παρά τα μέτρα πρόληψης:

- πρέπει να σταματήσετε τη θεραπεία αμέσως και να ενημερώσετε πάραυτα τον γιατρό σας.

#### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Imnovid περνά στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλευσει εάν θα πρέπει να σταματήσετε ή να συνεχίσετε το θηλασμό.

#### Άνδρες

Το Imnovid περνά στο ανθρώπινο σπέρμα.

- Εάν η σύντροφός σας είναι έγκυος ή μπορεί να μείνει έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε προφυλακτικά για όλη τη διάρκεια που λαμβάνετε θεραπεία και για 7 ημέρες μετά το τέλος της θεραπείας.
- Εάν η σύντροφός σας μείνει έγκυος ενόσω παίρνετε το Imnovid, ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως. Η σύντροφός σας θα πρέπει επίσης να ενημερώσει τον γιατρό της αμέσως.

Δεν θα πρέπει να δώσετε σπέρμα ή σπερματοζώαρια κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 7 ημέρες μετά το τέλος της θεραπείας.

### **Αιμοδοσία και εξετάσεις αίματος**

Δεν πρέπει να δωρίσετε αίμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 7 ημέρες μετά το τέλος της θεραπείας.

Πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Imnovid θα κάνετε τακτικές αιματολογικές εξετάσεις. Αυτό γιατί το φάρμακό σας μπορεί να προκαλέσει μείωση του αριθμού των αιμοσφαιρίων που βοηθούν στην καταπολέμηση λοιμώξεων (λευκοκύτταρα) και του αριθμού των κυττάρων που βοηθούν στη διακοπή της αιμορραγίας (αιμοπετάλια).

Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας ζητήσει να κάνετε εξέταση αίματος:

- πριν τη θεραπεία
- κάθε εβδομάδα για τις πρώτες 8 εβδομάδες της θεραπείας
- τουλάχιστον κάθε μήνα μετά από αυτό το διάστημα, για όσο παίρνετε το Imnovid.

Ως αποτέλεσμα αυτών των εξετάσεων, ο γιατρός σας μπορεί να προσαρμόσει τη δόση του Imnovid ή να σταματήσει τη θεραπεία σας. Ο γιατρός μπορεί επίσης να προσαρμόσει τη δόση ή να διακόψει το φάρμακο λόγω της γενικής κατάστασης της υγείας σας.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Imnovid δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και νέους κάτω των 18 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και Imnovid**

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το Imnovid μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης ορισμένων άλλων φαρμάκων. Επίσης, ορισμένα άλλα φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Imnovid.

Ειδικότερα, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας προτού πάρετε το Imnovid αν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- ορισμένα αντιμυκητιασικά όπως η κετοконаζόλη
- ορισμένα αντιβιοτικά (για παράδειγμα σιπροφλοξασίνη, ενοξασίνη)
- συγκεκριμένα αντικαταθλιπτικά όπως η φλουβοξαμίνη.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Ορισμένα άτομα αισθάνονται κόπωση, ζάλη, λιποθυμία, σύγχυση ή ότι έχουν μειωμένη εγρήγορση όταν παίρνουν το Imnovid. Αν αυτό συμβεί σε εσάς, μην οδηγείτε ή μη χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανήματα.

### **Το Imnovid περιέχει νάτριο**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να πάρετε το Imnovid**

Το Imnovid πρέπει να χορηγείται σε εσάς από έναν γιατρό πεπειραμένο στην αντιμετώπιση του πολλαπλού μυελώματος.

Το Imnovid λαμβάνεται σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που λέγεται δεξαμεθαζόνη. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης της δεξαμεθαζόνης για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση και τις επιδράσεις της.

Πάντοτε να παίρνετε τα φάρμακά σας αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Το Imnovid και η δεξαμεθαζόνη λαμβάνονται σε κύκλους θεραπείας.

- Κάθε κύκλος διαρκεί 28 ημέρες (4 εβδομάδες).

### **Πόσο να πάρετε**

#### **Imnovid**

Η συνιστώμενη δόση του Imnovid είναι 4 mg την ημέρα. Σε κάθε κύκλο 4 εβδομάδων, το Imnovid θα πρέπει να λαμβάνεται μία φορά την ημέρα για 3 εβδομάδες, ακολουθούμενο από μια εβδομάδα διακοπής. Αυτό σημαίνει τα εξής:

- Ημέρες 1 έως 21: πάρτε το Imnovid μία φορά την ημέρα.
- Ημέρες 22 έως 28: Μην πάρετε το Imnovid.

#### **Δεξαμεθαζόνη**

Η συνήθης δόση έναρξης της δεξαμεθαζόνης είναι 40 mg την ημέρα. Σε κάθε κύκλο 4 εβδομάδων, μια δόση δεξαμεθαζόνης θα πρέπει να λαμβάνεται μόνο την πρώτη ημέρα κάθε εβδομάδας. Αυτό σημαίνει τα εξής:

- Ημέρες 1, 8, 15 και 22 κάθε κύκλου: πάρτε μια δόση δεξαμεθαζόνης.
- Ημέρες 2 έως 7, 9 έως 14, 16 έως 21 και 23 έως 28: μην πάρετε δεξαμεθαζόνη.

#### **Ηλικιωμένοι**

Για ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών η συνήθης δόση έναρξης της δεξαμεθαζόνης ελαττώνεται στα 20 mg την ημέρα.

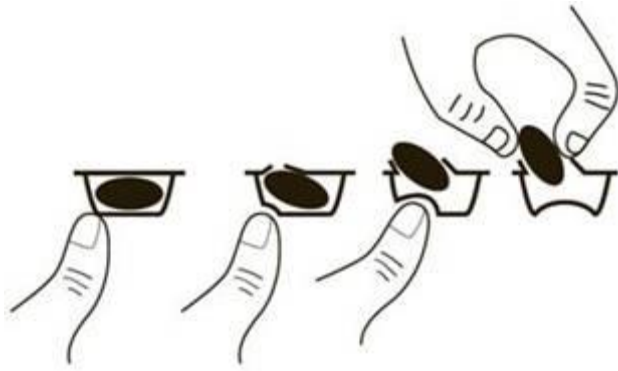
Μετά την ολοκλήρωση κάθε κύκλου, ξεκινήστε έναν νέο κύκλο.

Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να μειώσει τη δόση του Imnovid ή της δεξαμεθαζόνης ή να σταματήσει τη θεραπεία με βάση τα αποτελέσματα των αιματολογικών σας εξετάσεων, τη γενική σας κατάσταση, άλλα φάρμακα που μπορεί να παίρνετε (π.χ. σιπροφλοξασίνη, ενοξασίνη και φλουβοξαμίνη) καθώς επίσης και εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες (ιδιαίτερα εξάνθημα ή πρήξιμο) από τη θεραπεία. Εάν πάσχετε από ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα, ο γιατρός σας θα ελέγχει πολύ προσεκτικά την κατάστασή σας ενόσω λαμβάνετε αυτό το φάρμακο.

#### **Πώς και πότε να πάρετε το Imnovid**

- Μην σπάζετε, ανοίγετε ή μασάτε τα καψάκια. Εάν η σκόνη από ένα σπασμένο καψάκιο Imnovid έρθει σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε το δέρμα αμέσως και σχολαστικά με νερό και σαπούνι.
- Πρέπει να καταπίνετε τα καψάκια ολόκληρα, κατά προτίμηση με νερό.
- Τα καψάκια μπορούν να ληφθούν είτε με είτε χωρίς τροφή.
- Πρέπει να παίρνετε το Imnovid περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Για την αφαίρεση του καψακίου από την κυψέλη, πιέστε μόνο τη μία άκρη του καψακίου ώστε να εξέλθει από το φύλλο αλουμινίου. Μην ασκείτε πίεση στο κέντρο του καψακίου, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει το σπάσιμό του.



Ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει σχετικά με το πώς και το πότε να πάρετε το Imnovid εάν έχετε νεφρικά προβλήματα και υποβάλλεστε σε θεραπεία με αιμοκάθαρση.

#### **Διάρκεια της θεραπείας με Imnovid**

Θα πρέπει να συνεχίσετε τους κύκλους θεραπείας έως ότου ο γιατρός σας σας πει να σταματήσετε.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Imnovid από την κανονική**

Αν πάρετε μεγαλύτερη δόση Imnovid από την κανονική, μιλήστε με έναν γιατρό ή μεταβείτε αμέσως στο νοσοκομείο. Πάρτε τη συσκευασία του φαρμάκου μαζί σας.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Imnovid**

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Imnovid μια μέρα ενώ θα έπρεπε, πάρτε το επόμενο καψάκιο ως συνήθως την επόμενη μέρα. Μην αυξήσετε τον αριθμό των καψακίων που παίρνετε για να αναπληρώσετε το Imnovid που δεν πήρατε την προηγούμενη ημέρα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

**Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους**

**Σταματήστε να παίρνετε το Imnovid και δείτε αμέσως ένα γιατρό, αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες – μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία**

- Πυρετό, πόνο στο λαιμό, βήχα ή οποιαδήποτε άλλα συμπτώματα λοίμωξης (λόγω του μειωμένου αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων, που καταπολεμούν τη λοίμωξη).
- Αιμορραγία ή μώλωπες χωρίς να υπάρχει αιτία, συμπεριλαμβανομένης ρινορραγίας και αιμορραγίας από το έντερο ή το στομάχι (λόγω της επίδρασης στα κύτταρα του αίματος που λέγονται «αιμοπετάλια»).
- Πόνος στο θώρακα ή στα κάτω άκρα και πρήξιμο, ιδιαίτερα στο κάτω τμήμα αυτών ή τις γάμπες (που προκαλούνται από θρόμβους του αίματος).
- Δύσπνοια (από σοβαρή λοίμωξη του θώρακα, φλεγμονή του πνεύμονα, καρδιακή ανεπάρκεια ή θρόμβο του αίματος).
- Πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας και του λαιμού, το οποίο μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην αναπνοή (λόγω μιας σοβαρού τύπου αλλεργικής αντίδρασης που ονομάζεται αγγειοοίδημα).

### **Άλλες λιγότερο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

- Επανεμφάνιση λοίμωξης από ηπατίτιδα Β, που μπορεί να προκαλέσει κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών, καφέ σκουρόχρωμα ούρα, κοιλιακό πόνο στη δεξιά πλευρά, πυρετό και αίσθημα ναυτίας ή αδιαθεσία. Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν παρατηρήσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα.
- Ορισμένοι τύποι καρκίνου του δέρματος (καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο και βασικοκυτταρικό καρκίνωμα), οι οποίοι μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στην εμφάνιση του δέρματός σας ή εξογκώματα στο δέρμα σας. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε αλλαγή στο δέρμα σας ενώ λαμβάνετε Imnovid, ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.

### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Πολύ συχνές** (αυτές ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους):

- Λοιμώξεις των πνευμόνων.
- Μείωση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων που μπορεί να προκαλέσει αναιμία, η οποία οδηγεί σε κόπωση και αδυναμία.
- Απώλεια όρεξης.
- Λαχάνιασμα (δύσπνοια).
- Δυσκοιλιότητα, διάρροια ή ναυτία.
- Μυϊκές κράμπες, οστικός πόνος.
- Γενικευμένο πρηξίμο, συμπεριλαμβανομένου και του πρηξίματος των άνω ή κάτω άκρων.

**Συχνές** (αυτές ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στους 10 ανθρώπους):

- Αιμορραγία εντός του κρανίου.
- Λοιμώξεις της ρινός, των ρινικών κόλπων και του λαιμού.
- Γρήγορος και ακανόνιστος καρδιακός παλμός (κολπική μαρμαρυγή).
- Καρδιακή προσβολή (πόνος στον θώρακα που εξαπλώνεται στους βραχίονες, τον αυχένα, τη γνάθο, με αίσθηση ιδρώτα και δύσπνοιας, αίσθηση ναυτίας ή έμετο).
- Εξάνθημα (κνίδωση).
- Μείωση στον αριθμό των ερυθροκυττάρων και λευκοκυττάρων, και αιμοπεταλίων ταυτόχρονα (πανκυτταροπενία). Αυξημένη τάση για αιμορραγία και μώλωπες. Μπορεί να αισθανθείτε κόπωση και αδυναμία, και δυσκολία στην αναπνοή. Υπάρχει επίσης αυξημένη πιθανότητα να εμφανίσετε λοιμώξεις.
- Λοίμωξη του αίματος που προκαλείται από βακτήρια.
- Υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα που μπορούν να προκαλέσουν ανώμαλο καρδιακό ρυθμό.
- Χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα που μπορούν να προκαλέσουν κόπωση και σύγχυση, μυϊκές συσπάσεις, κρίσεις (επιληπτικές κρίσεις) ή κόμα.
- Υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα που μπορούν να προκαλέσουν μια μορφή αρθρίτιδας που ονομάζεται ουρική αρθρίτιδα.
- Αίσθηση σύγχυσης.
- Απώλεια συνείδησης.
- Μούδιασμα, αίσθημα τσιμπήματος ή αίσθημα καύσου στο δέρμα, πόνους στα χέρια ή στα πόδια, ζάλη, τρεμούλιασμα.
- Αίσθημα περιστροφής στο κεφάλι που καθιστά δύσκολη τη διατήρηση της ισορροπίας και τη φυσιολογική κίνηση.
- Έμετος.
- Εξανθήματα.
- Κνησμός στο δέρμα.
- Νεφρική ανεπάρκεια.
- Αδυναμία ούρησης.
- Πόνος στην πύελο.
- Μη φυσιολογικές ηπατικές δοκιμασίες.
- Έρπης ζωστήρας.



**Όχι συχνές** (αυτές ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στους 100 ανθρώπους):

- Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.
- Φλεγμονή του ήπατος (ηπατίτιδα) που μπορεί να προκαλέσει κνησμό στο δέρμα, κιτρίνισμα του δέρματος και του λευκού των ματιών (ίκτερος), ανοιχτόχρωμα κόπρανα, σκουρόχρωμα ούρα και κοιλιακό πόνο.
- Η αποδόμηση των καρκινικών κυττάρων έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση τοξικών ενώσεων στην κυκλοφορία του αίματος (σύνδρομο λύσης όγκου). Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε νεφρικά προβλήματα.

**Μη γνωστές** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Διάχυτο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία σώματος, διογκωμένοι λεμφαδένες και συμμετοχή άλλων σωματικών οργάνων (φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα, η οποία είναι επίσης γνωστή ως DRESS ή σύνδρομο υπερευαισθησίας σε φάρμακο, τοξική επιδερμική νεκρόλυση ή σύνδρομο Stevens-Johnson). Σταματήστε να χρησιμοποιείτε την πομαλιδομίδη εάν εκδηλώσετε αυτά τα συμπτώματα και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια. Βλέπε επίσης παράγραφο 2.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Imnovid**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην κυψέλη και στο κουτί μετά την ένδειξη «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Να μη χρησιμοποιείτε το Imnovid εάν παρατηρήσετε τυχόν φθορά ή ίχνη παραβίασης στη συσκευασία του φαρμάκου.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Όλα τα μη χρησιμοποιημένα φάρμακα πρέπει να επιστρέφονται στον φαρμακοποιό στο τέλος της θεραπείας. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Imnovid**

- Η δραστική ουσία είναι η πομαλιδομίδη.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη (E421), άμυλο, προζελατινοποιημένο και στεατυλοφομαρικό νάτριο.

Imnovid 1 mg σκληρά καψάκια:

- Κάθε καψάκιο περιέχει 1 mg πομαλιδομίδης.
- Το κέλυφος καψακίου περιέχει: ζελατίνη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), ινδικοκαρμίνιο (E132) και κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172) και άσπρο και μαύρο μελάνι.

- Το μελάνι εκτύπωσης περιέχει: κόμμεα λάκας, διοξείδιο του τιτανίου (E171), σιμεθικόνη, προπυλενογλυκόλη (E1520) και υδροξείδιο του αμμωνίου (E527) (άσπρο μελάνι) και κόμμεα λάκας, μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172), προπυλενογλυκόλη (E1520) και υδροξείδιο του αμμωνίου (E527) (μαύρο μελάνι).

Imnovid 2 mg σκληρά καψάκια:

- Κάθε καψάκιο περιέχει 2 mg πομαλιδομίδης.
- Το κέλυφος καψακίου περιέχει: ζελατίνη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), ινδικοκαρμίνιο (E132), κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), ερυθροσίνη (E127) και άσπρο μελάνι.
- Το μελάνι εκτύπωσης περιέχει: άσπρο μελάνι - κόμμεα λάκας, διοξείδιο του τιτανίου (E171), σιμεθικόνη, προπυλενογλυκόλη (E1520) και υδροξείδιο του αμμωνίου (E527).

Imnovid 3 mg σκληρά καψάκια:

- Κάθε καψάκιο περιέχει 3 mg πομαλιδομίδης.
- Το κέλυφος καψακίου περιέχει: ζελατίνη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), ινδικοκαρμίνιο (E132), κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172) και άσπρο μελάνι.
- Το μελάνι εκτύπωσης περιέχει: άσπρο μελάνι - κόμμεα λάκας, διοξείδιο του τιτανίου (E171), σιμεθικόνη, προπυλενογλυκόλη (E1520) και υδροξείδιο του αμμωνίου (E527).

Imnovid 4 mg σκληρά καψάκια:

- Κάθε καψάκιο περιέχει 4 mg πομαλιδομίδης.
- Το κέλυφος καψακίου περιέχει: ζελατίνη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), ινδικοκαρμίνιο (E132), λαμπρό κυανό FCF (E133) και άσπρο μελάνι.
- Το μελάνι εκτύπωσης περιέχει: άσπρο μελάνι - κόμμεα λάκας, διοξείδιο του τιτανίου (E171), σιμεθικόνη, προπυλενογλυκόλη (E1520) και υδροξείδιο του αμμωνίου (E527).

### **Εμφάνιση του Imnovid και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Imnovid 1 mg σκληρά καψάκια: Σκούρο μπλε αδιαφανές κάλυμμα και κίτρινο αδιαφανές σώμα, τα οποία φέρουν την ένδειξη “POML 1 mg”.

Imnovid 2 mg σκληρά καψάκια: Σκούρο μπλε αδιαφανές κάλυμμα και πορτοκαλί αδιαφανές σώμα, τα οποία φέρουν την ένδειξη “POML 2 mg”.

Imnovid 3 mg σκληρά καψάκια: Σκούρο μπλε αδιαφανές κάλυμμα και πράσινο αδιαφανές σώμα, τα οποία φέρουν την ένδειξη “POML 3 mg”.

Imnovid 4 mg σκληρά καψάκια: Σκούρο μπλε αδιαφανές κάλυμμα και μπλε αδιαφανές σώμα, τα οποία φέρουν την ένδειξη “POML 4 mg”.

Κάθε συσκευασία περιέχει 21 καψάκια.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Celgene Europe B.V.  
Winthontlaan 6 N  
3526 KV Utrecht  
Ολλανδία

### **Παρασκευαστής**

Celgene Distribution B.V.  
Winthontlaan 6 N  
3526 KV Utrecht  
Ολλανδία

Celgene Europe Ltd.  
1 Longwalk Road  
Stockley Park  
Uxbridge  
UB11 1DB

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.