



Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die Thalidomid verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Leitfaden

zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Thalidomid BMS®

Thalidomid BMS®

Es ist eine Anforderung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms, dass alle Angehörigen der Heilberufe, die Thalidomid verschreiben oder abgeben, diesen Leitfaden aufmerksam lesen und sicherstellen, dass Patienten alle Informationen verstanden haben, bevor sie die Therapie mit Thalidomid beginnen.

Inhaltsverzeichnis

Gesamtübersicht der Informationsmaterialien	3
Zusammenfassung der wesentlichen Informationen zu Thalidomid	4
Einleitung	4
Indikation	5
Dosierung	5
Teratogene Wirkung	5
Sicherheitshinweise	6
Sicherheitsinformationen zur Verhinderung einer Schwangerschaft unter der Therapie – Schwangerschaftsverhütungsprogramm	7
Einleitung	7
Modalitäten für die Verschreibung und Abgabe	8
Einteilung „NICHT gebärfähig“ bzw. „gebärfähig“	10
Hinweise zum Schwangerschaftsverhütungsprogramm für gebärfähige Patientinnen	10
Hinweise zum Schwangerschaftsverhütungsprogramm für männliche Patienten	13
Entscheidungsbaum mit Übersicht des Schwangerschaftsverhütungsprogramms und Unterscheidung der Patientengruppen	14
Handhabung des Arzneimittels und Verbleib nicht verbrauchter Arzneimittel	15
Blutspende	16
Maßnahmen im Falle einer vermuteten Schwangerschaft unter Thalidomid	16
Meldung von Nebenwirkungen	17

Gesamtübersicht der Informationsmaterialien

Dem behandelnden Arzt* steht ein „Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe“ (dieser Leitfaden) zur Verfügung.

Für jeden Patienten steht dem Arzt zusätzlich ein Umschlag (sog. „Patienten-Startkit“): „Wichtige Unterlagen zum Therapiebeginn mit Thalidomid BMS®“ zur Verfügung. Dieser enthält sowohl Informationsmaterialien für den Arzt als auch für den einzelnen Patienten.

Inhalt von „Wichtige Unterlagen zum Therapiebeginn mit Thalidomid BMS®“:

1. Checklisten für die Beratung der Patienten zum Schwangerschaftsverhütungsprogramm

- für gebärfähige Patientinnen
- für nicht gebärfähige Patientinnen
- für männliche Patienten

2. Einverständniserklärungen vor Einleitung der Behandlung mit Thalidomid

- für gebärfähige Patientinnen
- für nicht gebärfähige Patientinnen
- für männliche Patienten

3. Formular für Berichte über unerwünschte Ereignisse

4. Formular zur Erfassung einer Schwangerschaft unter Thalidomid-Exposition

5. Patientenleitfaden „Leitfaden für die sichere Anwendung – Patienten“

6. „Patientenkarte zur sicheren Anwendung“

Empfehlen Sie Ihren Patienten, die aktuelle Gebrauchsinformation (Packungsbeilage) zu lesen.

Die oben genannten Informationsmaterialien, sowie die aktuelle Fach- und Gebrauchsinformation können online abgerufen bzw. kostenfrei bestellt werden (s. Rückseite dieses Leitfadens).

* In dem vorliegenden Leitfaden wird zur besseren Lesbarkeit die männliche Form verwendet; „Arzt“ steht bspw. also auch für „Ärztin“, „Apotheker“ für „Apothekerin“ usw. In allgemeinen, nicht geschlechtsspezifischen Aussagen steht „Patient“ auch für „Patientin“.

Zusammenfassung der wesentlichen Informationen zu Thalidomid

Einleitung

In den 1950er und 1960er Jahren wurde Thalidomid entwickelt und in Deutschland unter dem Handelsnamen „Contergan“ vertrieben. Während dieser Zeit wurden weltweit ca. 12.000 Kinder mit schweren, durch diesen Wirkstoff verursachten Fehlbildungen geboren, von denen ca. 2.400 in Deutschland heute noch leben*. Obwohl Thalidomid nachweislich Anfang der 1960er Jahre schwerste Fehlbildungen bei ungeborenen Kindern verursachte, hat sich herausgestellt, dass dieser Wirkstoff bei der Behandlung des multiplen Myeloms von Nutzen ist.

Als verschreibender Arzt oder abgebender Apotheker sind Sie maßgeblich daran beteiligt, zu gewährleisten, dass Thalidomid sicher und gemäß den Anforderungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms angewendet wird.

Sie müssen sicher sein, dass Ihre Patienten vollständig verstehen, was Sie ihnen über Thalidomid gesagt haben, bevor diese mit der Behandlung beginnen.

Thalidomid ist ein Wirkstoff mit immunmodulierenden Eigenschaften. Studien haben gezeigt, dass Thalidomid eine wirksame Therapie zur Verbesserung der Ansprechraten und zur Verlängerung des Überlebens von Patienten mit multiplem Myelom darstellt.



Teratogene Wirkung

Thalidomid wirkt beim Menschen hochgradig teratogen und führt in hohem Maße zu schwerwiegenden und lebensbedrohlichen Fehlbildungen. Arzneimittel mit diesem Wirkstoff dürfen niemals von Frauen eingenommen werden, die schwanger sind oder schwanger werden könnten, wenn die Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms nicht eingehalten werden. Die Vorgaben des Thalidomid-Schwangerschaftsverhütungsprogramms müssen von ALLEN männlichen und weiblichen Patienten erfüllt werden.

- Alle Patienten müssen über die Risiken mit Thalidomid beraten werden, einschließlich des Risikos von Fehlbildungen, anderer Nebenwirkungen und wichtiger Vorsichtsmaßnahmen während der Behandlung.
- Das Arzneimittel darf nur gemäß dem Schwangerschaftsverhütungsprogramm und auf einem Sonderrezept verschrieben und abgegeben werden.
Das Schwangerschaftsverhütungsprogramm (s. Seite 7) ist notwendig, da Thalidomid schwere Fehlbildungen oder sogar den Tod des ungeborenen Kindes verursachen kann, wenn es während der Schwangerschaft eingenommen wird.

* Quelle: Bundesverband Contergangeschädigter e.V. (www.contergan.de; 09.03.2022)

Diese Informationsbroschüre beschreibt Ihre Verantwortlichkeiten als Verschreiber oder bei der Abgabe von Thalidomid, und fasst die Informationen zusammen, die Sie Ihren Patienten mitteilen müssen, um sicherzustellen, dass die Patienten die Risiken und Verantwortlichkeiten in Zusammenhang mit der Therapie mit Thalidomid kennen.

Indikation

Thalidomid BMS® ist in Kombination mit Melphalan und Prednison indiziert für die Erstlinienbehandlung von Patienten mit unbehandeltem multiplen Myelom ab einem Alter von ≥ 65 Jahren bzw. Patienten, für die eine hochdosierte Chemotherapie nicht in Frage kommt.

Dosierung

Die empfohlene orale Dosis von Thalidomid beim multiplen Myelom beträgt 200 mg täglich. Es sollten maximal 12 Zyklen von jeweils 6 Wochen gegeben werden.

Um die Auswirkungen von Somnolenz zu reduzieren, sollten alle Kapseln der verordneten Tagesdosis vor dem Schlafengehen eingenommen werden.

Die Einnahme kann unabhängig von der Nahrungsaufnahme erfolgen.

Teratogene Wirkung



Thalidomid wirkt beim Menschen hochgradig teratogen und führt in hohem Maße zu schwerwiegenden und lebensbedrohlichen Fehlbildungen. Arzneimittel mit diesem Wirkstoff dürfen niemals von Frauen eingenommen werden, die schwanger sind oder schwanger werden könnten, wenn die Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms nicht eingehalten werden. Die Vorgaben des Thalidomid-Schwangerschaftsverhütungsprogramms müssen von ALLEN männlichen und weiblichen Patienten erfüllt werden.

Falls bei einer Patientin oder der Partnerin eines Patienten die Monatsblutung ausbleibt oder falls der Verdacht besteht, dass diese ausgeblieben ist oder falls eine Unregelmäßigkeit bei den Menstruationsblutungen auftritt, oder wenn der Verdacht besteht, dass sie schwanger ist,

- muss die Behandlung unverzüglich abgebrochen werden;
- ist bei der Frau ein Schwangerschaftstest durchzuführen;
- sollte die Frau, falls der Test positiv ist, zur weiteren Beurteilung und Beratung an einen Arzt mit Spezialisierung oder Erfahrung in Teratologie überwiesen werden.

Jeder positive Schwangerschaftstest oder der Verdacht einer fötalen Exposition mit Thalidomid muss sofort dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und der Abteilung Arzneimittelsicherheit der Firma Bristol Myers Squibb gemeldet werden.

Verwenden Sie hierfür bitte die „Formulare zur Erfassung einer Thalidomid-Exposition in der Schwangerschaft“.

Sicherheitshinweise

Andere mögliche Nebenwirkungen, die Ihren Patienten zusätzlich zu den teratogenen Wirkungen von Thalidomid bekannt sein sollen, schliessen ischämische Herzkrankheiten, darunter Myokardinfarkt, ein. Empfehlen Sie Ihren Patienten, die Gebrauchsinformation und den „Leitfaden für die sichere Anwendung – Patienten“ aufmerksam durchzulesen. Patienten mit bekannten Risikofaktoren für Myokardinfarkt, einschließlich Vorgeschichte von Thrombose oder Myokardinfarkt und familiärer Vorgeschichte von ischämischer Herzkrankheit, sind engmaschig zu überwachen und es sollten Maßnahmen ergriffen werden, um zu versuchen, alle beeinflussbaren Risikofaktoren (z. B. Rauchen, Hypertonie und Hyperlipidämie) zu minimieren. Außerdem sind die Patienten anzuweisen, auf frühe Symptome von ischämischer Herzkrankheit zu achten, einschließlich Herzklopfen, Brustschmerzen, Druck im Brustkorb, Atembeschwerden, Schwitzen, Benommenheit, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, verschwommenes Sehen und Fatigue, und dann umgehend medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen.

Ausführliche Informationen zu den Nebenwirkungen und den empfohlenen Vorsichtsmaßnahmen sind der **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels** (Fachinformation, Abschnitt 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“, Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“, Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“) zu entnehmen.

Sicherheitsinformationen zur Verhinderung einer Schwangerschaft unter der Therapie – Schwangerschaftsverhütungsprogramm

Einleitung

Bitte lesen Sie diesen Leitfaden sorgfältig durch, bevor Sie Ihren Patienten über eine mögliche Behandlung mit Thalidomid informieren bzw. die Behandlung beginnen. Als der verschreibende Arzt sind Sie maßgeblich daran beteiligt zu gewährleisten, dass Thalidomid sicher und korrekt angewendet wird.



Teratogene Wirkung

Thalidomid wirkt beim Menschen hochgradig teratogen und führt in hohem Maße zu schwerwiegenden und lebensbedrohlichen Fehlbildungen. Arzneimittel mit diesem Wirkstoff dürfen niemals von Frauen eingenommen werden, die schwanger sind oder stillen, und sie dürfen niemals von Frauen eingenommen werden, die schwanger werden könnten, wenn die Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms nicht eingehalten werden. Die Vorgaben des Thalidomid-Schwangerschaftsverhütungsprogramms müssen von ALLEN männlichen und weiblichen Patienten erfüllt werden.

Es ist eine Anforderung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms, dass alle Ärzte diesen Leitfaden gelesen und verstanden haben, bevor sie Thalidomid einem Patienten verordnen oder dieses Arzneimittel an einen Patienten abgeben.

Das Arzneimittel darf nur gemäß dem Schwangerschaftsverhütungsprogramm und auf einem Sonderrezept verschrieben und abgegeben werden.

Alle **gebärfähigen Frauen** und alle **Männer** müssen bei Behandlungsbeginn über die Notwendigkeit einer **Schwangerschaftsverhütung** beraten und im Laufe der Behandlung daran erinnert werden. Zu diesem Zweck eignen sich die Checklisten, die Hilfestellung und Informationen über das Vorgehen zum Schutze unborenen Lebens bei den verschiedenen Patientengruppen geben.

Alle Patienten sollten in der Lage sein, die Anforderungen für eine sichere Anwendung von Thalidomid zu erfüllen. Jeder Patient muss mit dem **Leitfaden für die sichere Anwendung (Patienten)** und der **Patientenkarte zur sicheren Anwendung** ausgestattet werden.

Eine **Einverständniserklärung** vor Einleitung der Behandlung mit Thalidomid muss sowohl vom Patienten als auch vom verschreibenden Arzt vor Beginn der Behandlung mit Thalidomid ausgefüllt und unterzeichnet werden. Das Dokument muss in der Patientenakte aufbewahrt und eine Kopie dem Patienten ausgehändigt werden.

Eine **Übersicht des Schwangerschaftsverhütungsprogramms** und die **Unterscheidung der Patientengruppen** sind in einem Entscheidungsbaum in diesem Leitfaden dargestellt.

Modalitäten für die Verschreibung und Abgabe

Bitte beachten Sie, dass Thalidomid-haltige Arzneimittel nur mittels T-Rezept verordnet werden dürfen (siehe aktuelle Fassung der Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung [AMVV]).

Allgemeine Informationen

- Um sicherzustellen, dass der Patient über alle Aspekte der Thalidomid-Behandlung aufgeklärt worden ist, muss er nach erfolgter Aufklärung eine **Einverständniserklärung unterzeichnen** (s. Formblätter im sogenannten „Patienten-Startkit“). Bei einem Arztwechsel ist eine erneute Aufklärung vorzunehmen.
- Ebenso muss dem Patienten **eine entsprechende Patienteninformation („Leitfaden für die sichere Anwendung – Patienten“)** sowie die **„Patientenkarte zur sicheren Anwendung“** ausgehändigt werden.
- Damit zusätzlich die erfolgte Aufklärung und bei gebärfähigen Frauen das Vorliegen eines negativen Schwangerschaftstests sowohl beim Arzt als auch beim Patienten vor Abgabe des Arzneimittels dokumentiert ist, werden vor jeder Verschreibung für gebärfähige Patientinnen vom Arzt entsprechende **Eintragungen in die „Patientenkarte zur sicheren Anwendung“** vorgenommen.
- Für die Verschreibung von Thalidomid ist ein zweiteiliges **Sonderrezeptformular – das T-Rezept** – erforderlich. Vordrucke müssen beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) bezogen werden. Ein Anforderungsformular für Sonderrezepte findet sich inklusive weiterer Informationen auf der Homepage des BfArM (www.bfarm.de). Das Formular für die Folgeanforderung, jeweils mit Ihren Daten bereits vorausgefüllt, erhalten Sie zusammen mit der Lieferung Ihrer Sonderrezepte vom BfArM.
- **Auf dem zweiteiligen Sonderrezept muss bestätigt werden, dass alle Sicherheitsbestimmungen gemäß der Fachinformation eines entsprechenden Fertigarzneimittels eingehalten werden. Dazu zählt insbesondere, dass ein Schwangerschaftsverhütungsprogramm durchgeführt wird und dass dem Patienten vor der Behandlung die Informationsmaterialien dieses Risikominimierungsprogramms („Leitfaden für die sichere Anwendung – Patienten“ und „Patientenkarte zur sicheren Anwendung“) ausgehändigt wurden.**
- **Ferner muss durch Ankreuzen auf dem Rezept jeweils angegeben werden, ob die Anwendung im Rahmen der zugelassenen Indikation (s. Fachinformation, Abschnitt 4.1) erfolgt („In-Label“) oder bei einer anderen Indikation („Off-Label“).**
- In der Apotheke wird das Arzneimittel nur dann abgegeben, wenn die Vermerke auf dem Sonderrezeptformular vollständig angekreuzt sind. Fehlen die Angaben, hält die Apotheke Rücksprache mit dem Arzt, der das Rezept ausgestellt hat. Das Rezept wird erst beliefert, wenn klargestellt wurde, dass alle Sicherheitsanforderungen eingehalten werden. Teil I des zweiteiligen Sonderrezeptes ist für die Apotheke zur Verrechnung bestimmt, Teil II wird von der Apotheke an das BfArM gesandt (s. hierzu die Arzneimittelverschreibungsverordnung und die Apothekenbetriebsordnung).
- Die **Abgabe von Thalidomid muss innerhalb von maximal 6 Tagen nach dem Tag der Ausstellung des T-Rezeptes** erfolgen.

Besonderheiten bei der zu verschreibenden Menge

Gebärfähige Frauen

Bei gebärfähigen Frauen

- dürfen die Sonderrezepte für Thalidomid für eine Behandlungsdauer von **maximal 4 Wochen** ausgestellt werden
- ist zur Fortsetzung der Behandlung die Ausstellung eines neuen Sonderrezeptes erforderlich
- sollten im Idealfall der Schwangerschaftstest, das Ausstellen des Sonderrezeptes und die Abgabe des Arzneimittels am gleichen Tag erfolgen. Thalidomid darf nur abgegeben werden, wenn der Schwangerschaftstest negativ ist und innerhalb von 3 Tagen vor der Verschreibung durchgeführt wurde.
- muss die Abgabe von Thalidomid innerhalb von maximal 6 Tagen nach dem Tag der Ausstellung des Sonderrezeptes erfolgen.

Nicht gebärfähige Frauen und Männer

Bei nicht gebärfähigen Frauen und bei Männern

- darf das Sonderrezept für Thalidomid für **maximal 12 Wochen** ausgestellt werden
- ist zur Fortsetzung der Behandlung die Ausstellung eines neuen Sonderrezeptes erforderlich
- muss die Abgabe von Thalidomid innerhalb von maximal 6 Tagen nach dem Tag der Ausstellung des Sonderrezeptes erfolgen

Folgeverordnungen

- Die Patienten müssen sich für jede Folgeverordnung von Thalidomid wieder vorstellen:
bei gebärfähigen Frauen darf ein Rezept für eine Behandlungsdauer von **maximal 4 Wochen**,
bei allen anderen Patienten für eine Behandlungsdauer von **maximal 12 Wochen** ausgestellt werden.
- Bitte tragen Sie die Angaben zu den Folgeverschreibungen in die „Patientenkarte zur sicheren Anwendung“ ein.
- Wenn ein Patient zu einem anderen verschreibenden Arzt überwiesen oder von einem anderen Arzt betreut wird, muss der Erstverordner seinen Kollegen daran erinnern, die Sicherheitsanforderungen zu berücksichtigen.
- Bitte führen Sie bei gebärfähigen Frauen einen Schwangerschaftstest durch, auch wenn die Patientin seit dem letzten Test keinen Geschlechtsverkehr hatte.

Bitte weisen Sie Ihren Patienten bei jeder Folgeverordnung erneut auf die zu beachtenden Risiken der Therapie und auf die Besonderheiten des Schwangerschaftsverhütungsprogramms hin.

Einteilung „NICHT gebärfähig“ bzw. „gebärfähig“

Bei der Aufklärung der Patienten und bei den notwendig werdenden Sicherheitsmaßnahmen vor, während und nach der Therapie muss zwischen gebärfähigen Patientinnen, nicht gebärfähigen Patientinnen und männlichen Patienten unterschieden werden.

Eine Patientin oder die Partnerin eines Patienten gilt nur dann als **NICHT gebärfähig**, wenn sie mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt:

- Alter \geq 50 Jahre und seit \geq 1 Jahr aus natürlicher Ursache amenorrhöisch (eine Amenorrhö nach einer Tumorthherapie oder während der Stillzeit schließt Gebärfähigkeit nicht aus)
- vorzeitige Ovarialinsuffizienz, bestätigt durch einen Facharzt für Gynäkologie
- frühere bilaterale Salpingo-Oophorektomie oder Hysterektomie
- XY-Genotyp, Turner-Syndrom oder Uterusagenesie

Frauen, für welche keines der o.g. Kriterien zutrifft, gelten als **gebärfähig**.

Kann der Status bzgl. der Gebärfähigkeit nicht eindeutig geklärt werden, muss die Patientin an einen Gynäkologen zur Abklärung überwiesen werden.

Falls es sich bei Ihrer Patientin um ein Mädchen oder eine Jugendliche handelt (d. h. eine „Off-Label-Anwendung“), beachten Sie bitte, dass die Anwendung von Thalidomid bei Personen unter 18 Jahren nicht empfohlen wird, weil Sicherheit und Unbedenklichkeit nicht belegt sind.

Hinweise zum Schwangerschaftsverhütungsprogramm für gebärfähige Patientinnen

Gebärfähige Frauen dürfen niemals Thalidomid einnehmen, wenn sie schwanger sind oder stillen. Eine Frau, die schwanger werden kann (auch wenn sie keine Schwangerschaft plant), darf niemals Thalidomid einnehmen, außer wenn die Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms eingehalten werden.

Alle gebärfähigen Patientinnen müssen hinsichtlich der Teratogenität von Thalidomid und der Notwendigkeit einer zuverlässigen Schwangerschaftsverhütung beraten werden. Eine Exposition des ungeborenen Kindes muss vermieden werden.

Alle gebärfähigen Frauen (selbst wenn sie amenorrhöisch sind) müssen

- mindestens 4 Wochen **vor Beginn** der Behandlung,
- **während der Behandlung**, auch während Einnahmeunterbrechungen und
- für mindestens 4 Wochen **nach Beendigung** der Behandlung mit Thalidomid

mindestens eine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung anwenden

ODER

eine absolute und ständige sexuelle Enthaltensamkeit zusichern (dies muss monatlich neu bestätigt werden)

UND

einen medizinisch überwachten negativen Schwangerschaftstest haben.

Methoden zur Empfängnisverhütung

Beispiele für zuverlässige Methoden zur Empfängnisverhütung sind:

- Hormonimplantat
- Levonorgestrel-freisetzendes Intrauterinpessar (IUP)
- Depot-Medroxyprogesteronacetat
- Sterilisation (Tubenligatur)
- Geschlechtsverkehr ausschließlich mit einem vasktomierten Partner; die erfolgreiche Vasektomie muss durch 2 negative Samenanalysen bestätigt worden sein.
- reine Progesteron-Pillen (d. h. Desogestrel) mit ovulationshemmender Wirkung

Angesichts des erhöhten Risikos für venöse Thromboembolien bei Patienten mit multiplem Myelom werden kombinierte orale Kontrazeptiva nicht empfohlen.

- Wenn eine Patientin gegenwärtig ein kombiniertes orales Kontrazeptivum anwendet, sollte sie auf eine der oben aufgeführten zuverlässigen Methoden umgestellt werden.
- Das Risiko für eine venöse Thromboembolie bleibt für 4 – 6 Wochen nach Absetzen eines kombinierten oralen Kontrazeptivums weiter bestehen.

Wenn Ihre Patientin die von ihr angewandte Verhütungsmethode ändern oder beenden muss, muss sie die Notwendigkeit verstehen, dies zuerst mit:

- dem Arzt zu besprechen, der ihr die Empfängnisverhütung verordnet hat;
- dem Arzt zu besprechen, der ihr Thalidomid verschreibt.

Falls Ihre Patientin keine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung verwendet, muss sie zur Beratung an einen entsprechend ausgebildeten Arzt überwiesen werden, damit eine Empfängnisverhütung eingeleitet werden kann. Teilen Sie Ihrer Patientin mit, dass sie den Arzt, der die Verhütungsmethode verschreibt, über die Behandlung mit Thalidomid informieren muss.

Falls eine gebärfähige Frau während der Behandlung mit Thalidomid heterosexuellen Geschlechtsverkehr hat, ohne eine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung zu verwenden, oder wenn sie aus irgendeinem Grund glaubt, möglicherweise schwanger zu sein, muss sie die Behandlung unverzüglich abbrechen und sofort ihren Arzt informieren.

Schwangerschaftstests

Bei allen gebärfähigen Frauen müssen Sie vor jeder Verordnung einen Schwangerschaftstest durchführen. Ein Schwangerschaftstest ist selbst dann erforderlich, wenn die Patientin seit ihrem letzten Schwangerschaftstest keinen heterosexuellen Geschlechtsverkehr hatte.

Der Schwangerschaftstest muss medizinisch überwacht sein und eine Sensitivität von mindestens 25 mIE/ml β -HCG haben. Der Schwangerschaftstest muss am Tag der ärztlichen Verschreibung oder in den 3 Tagen vor dem Besuch durchgeführt werden,

- nachdem die Patientin mindestens 4 Wochen eine zuverlässige Verhütungsmethode angewendet hat und
- mindestens alle 4 Wochen während der Behandlung mit Thalidomid (auch während Einnahmeunterbrechungen), einschließlich mindestens 4 Wochen nach Behandlungsende, außer im Fall einer bestätigten Sterilisation (Tubenligatur).

Dies gilt auch für gebärfähige Patientinnen, die absolute und ständige Enthaltbarkeit praktizieren.

Ein Schwangerschaftstest muss **unverzüglich** durchgeführt werden, wenn

- bei der Patientin die Monatsblutung ausbleibt oder wenn eine Unregelmäßigkeit bei den Menstruationsblutungen auftritt;
- die Patientin heterosexuellen Geschlechtsverkehr hatte, ohne mindestens eine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung verwendet zu haben;
- sie den Verdacht hat, möglicherweise schwanger zu sein.

Ein Schwangerschaftstest mit negativem Ergebnis muss eingeholt werden, bevor die Behandlung mit Thalidomid begonnen oder fortgesetzt werden kann.

Falls bei einer Patientin der Schwangerschaftstest nicht eindeutig negativ ist, dann:

- brechen Sie die Behandlung sofort ab;
- überweisen Sie die Patientin zur Bestätigung oder zum Ausschluss einer Schwangerschaft zur Untersuchung und Beratung an einen Facharzt für Gynäkologie oder führen Sie einen Schwangerschaftstest im Blut durch;
- füllen Sie das „Formular zur Erfassung einer Thalidomid-Exposition in der Schwangerschaft“ aus und schicken Sie dieses an die Abteilung Arzneimittelsicherheit der Firma Bristol Myers Squibb; die Firma Bristol Myers Squibb wird sich mit Ihnen in Verbindung setzen, um den Verlauf der Schwangerschaft zu verfolgen.

- melden Sie die möglicherweise bestehende Schwangerschaft auch dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM);
- überweisen Sie die Patientin zur Beratung und Beurteilung an einen Arzt mit Spezialisierung oder Erfahrung in Teratologie.

Die Behandlung einer gebärfähigen Frau kann erst dann beginnen, wenn die Patientin seit mindestens 4 Wochen auf mindestens eine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung eingestellt ist oder sich zu absoluter und ständiger Enthaltensamkeit verpflichtet und der Schwangerschaftstest negativ ist.

Hinweise zum Schwangerschaftsverhütungsprogramm für männliche Patienten

Alle männlichen Patienten müssen hinsichtlich der Teratogenität von Thalidomid aufgeklärt und bezüglich der Notwendigkeit einer zuverlässigen Schwangerschaftsverhütung beraten werden. Eine Exposition des ungeborenen Kindes muss vermieden werden. Informieren Sie Ihren Patienten über zuverlässige Methoden zur Empfängnisverhütung, die seine Partnerin anwenden kann.

Thalidomid tritt in der Samenflüssigkeit auf. Deshalb müssen alle männlichen Patienten, die Thalidomid einnehmen

- während der gesamten Therapiedauer
- während Einnahmeunterbrechungen und
- für mindestens 7 Tage nach Beendigung der Behandlung

bei jedem Geschlechtsverkehr Kondome verwenden, wenn ihre Sexualpartnerin schwanger oder gebärfähig ist (s. Seite 10) und keine zuverlässige Verhütungsmethode anwendet. Dies gilt auch, wenn bei dem Patienten eine Vasektomie durchgeführt wurde, denn die Samenflüssigkeit kann auch in Abwesenheit von Spermien immer noch Thalidomid enthalten.

Die Patienten dürfen während der Behandlung mit Thalidomid, während Einnahmeunterbrechungen und für mindestens 7 Tage nach Beendigung der Behandlung keinen Samen und kein Sperma spenden.

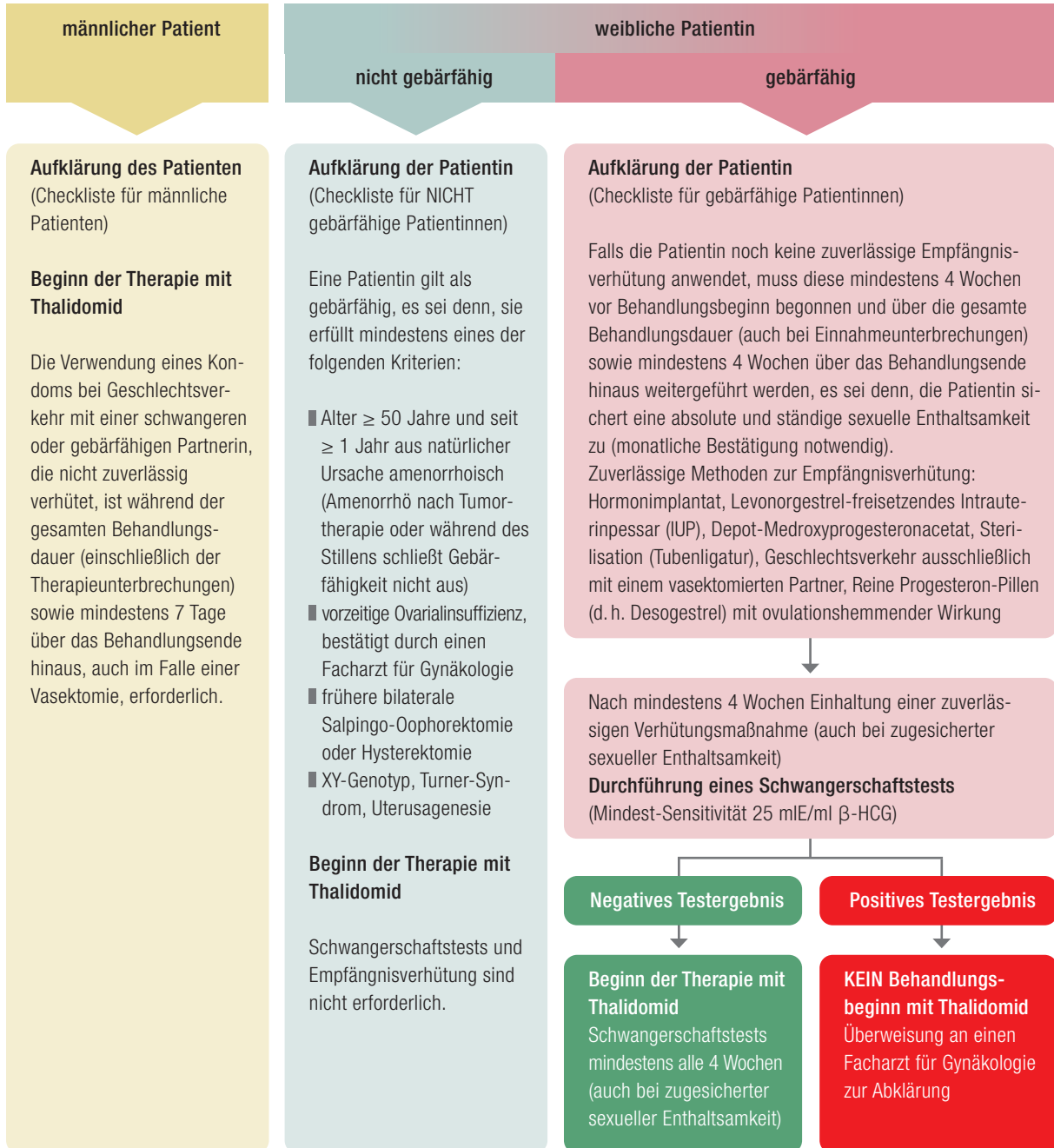
Falls die Partnerin eines männlichen Patienten, der Thalidomid einnimmt oder die Behandlung mit Thalidomid erst bis zu 7 Tage zuvor beendet hat, schwanger wird, muss

- der behandelnde Arzt des Patienten sowie der Partnerin sofort informiert werden und
- die Patientin zur Untersuchung und Beratung an einen Arzt mit Spezialisierung oder Erfahrung in Teratologie überwiesen werden.

Weiterhin muss der Arzt das BfArM und die Firma Bristol Myers Squibb sofort informieren (s. beiliegendes Meldeformular).

Entscheidungsbaum mit Übersicht des Schwangerschaftsverhütungsprogramms
und Unterscheidung der Patientengruppen

Evaluierung des neuen Patienten



Sollte trotz aller Vorsichtsmaßnahmen der Verdacht auf eine Schwangerschaft bestehen, muss das Arzneimittel sofort abgesetzt und die Patientin oder die Partnerin des Patienten an einen Arzt mit Spezialisierung oder Erfahrung in Teratologie überwiesen werden. Die Schwangerschaft ist umgehend dem BfArM und der Firma Bristol Myers Squibb anhand des entsprechenden Meldeformulars zu melden.

Handhabung des Arzneimittels und Verbleib nicht verbrauchter Arzneimittel

Die Kapseln dürfen nicht geöffnet oder zerkleinert werden. Um eine Beschädigung von Kapseln beim Herausdrücken aus der Blisterpackung zu vermeiden, wird empfohlen, nur auf eine Stelle am Ende der Kapsel zu drücken und nicht Druck auf die Mitte oder beide Enden der Kapsel auszuüben. Wenn das Thalidomid-Pulver mit der Haut in Berührung kommt, ist die betroffene Hautstelle sofort gründlich mit Seife und Wasser zu reinigen. Bei Kontakt von Thalidomid mit Schleimhäuten sind diese sofort gründlich mit Wasser zu spülen.

Angehörige der Heilberufe und Pflegekräfte müssen folgende Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung eines möglichen Kontakts ergreifen:

- Tragen Sie Einmalhandschuhe beim Umgang mit der Blisterpackung oder den Kapseln.
- Verwenden Sie beim Ausziehen der Handschuhe eine geeignete Technik, um einen möglichen Hautkontakt zu vermeiden.
- Geben Sie die Handschuhe in einen verschließbaren Plastikbeutel aus Polyethylen und entsorgen Sie diesen vorschriftsgemäß.
- Waschen Sie Ihre Hände nach dem Ausziehen der Handschuhe gründlich mit Wasser und Seife.
- Wenn eine Kartonverpackung beschädigt aussieht, **öffnen Sie diese nicht**.
- Wenn eine Blisterpackung beschädigt oder undicht ist, oder wenn Sie feststellen, dass Kapseln beschädigt oder undicht sind: **Verschließen Sie sofort die Kartonverpackung**.
 - Geben Sie das Produkt in einen verschließbaren Plastikbeutel aus Polyethylen.
 - Geben Sie die nicht verwendete Packung so bald wie möglich an Ihren Apotheker zur sicheren Entsorgung zurück.
- Wenn Kapseln zerquetscht oder zerbrochen sind, geben Sie ein feuchtes Tuch über den Bereich mit ausgetretenem Pulver, um die Ausbreitung in der Luft gering zu halten. Geben Sie reichlich Flüssigkeit dazu, damit sich das Pulver löst. Reinigen Sie den Bereich nach der Entsorgung gründlich mit Wasser und Seife und trocknen Sie ihn.
- Geben Sie alle kontaminierten Materialien in einen verschließbaren Plastikbeutel aus Polyethylen und entsorgen Sie diesen vorschriftsgemäß.

Bitte informieren Sie die Arzneimittelsicherheit von Bristol Myers Squibb (Kontaktdaten s. Seite 17).

Wenn Sie schwanger sind oder den Verdacht haben, dass Sie schwanger sein könnten, dürfen Sie die Blisterpackung oder die Kapseln nicht handhaben.

Die Patienten müssen dazu angehalten werden, dass sie Thalidomid auf keinen Fall an andere Personen weitergeben dürfen, selbst wenn diese ähnliche Symptome aufweisen.

Die Kapseln müssen so sicher aufbewahrt werden, dass niemand sonst sie versehentlich einnehmen kann.

Die Kapseln müssen außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahrt werden.

Nicht verbrauchte Kapseln müssen am Ende der Behandlung an die Apotheke zurückgegeben werden. Apotheken können nicht verbrauchte Kapseln durch einen vom pharmazeutischen Unternehmer genannten Logistikdienstleister kostenlos abholen lassen.

Blutspende

Die Patienten dürfen kein Blut spenden

- während der Behandlung mit Thalidomid
- während Einnahmeunterbrechungen und
- für mindestens 7 Tage nach Beendigung der Behandlung.

Maßnahmen im Falle einer vermuteten Schwangerschaft unter Thalidomid

Sollte trotz aller Vorsichtsmaßnahmen eine unter Thalidomid-Therapie aufgetretene Schwangerschaft vermutet werden oder bestehen (gebärfähige Patientin oder gebärfähige Partnerin eines Patienten), muss

- Thalidomid bei der Patientin **sofort** abgesetzt werden;
- die Patientin oder gebärfähige Partnerin eines Patienten an einen Arzt mit Spezialisierung oder Erfahrung in Teratologie überwiesen werden;
- die Schwangerschaft oder der Verdacht darauf **sofort** dem BfArM und der Firma Bristol Myers Squibb gemeldet werden (s. bitte das beiliegende Schwangerschaftsformular).

Die Firma Bristol Myers Squibb wird sich im Falle einer Schwangerschaft mit Ihnen als dem behandelnden Arzt in Verbindung setzen, um den Verlauf der Schwangerschaft zu verfolgen.

Meldung von Nebenwirkungen

Die sichere Anwendung von Thalidomid hat höchste Bedeutung.

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

Ansprechpartner bei der Firma Bristol Myers Squibb für Meldungen von unerwünschten Ereignissen, bei dem Verdacht auf eine Schwangerschaft und bei Fragen zum Risikomanagement und zum Schwangerschaftsverhütungsprogramm:

www.bmsmedinfo.de

Telefon: 0800 0752002

E-Mail: medwiss.info@bms.com

Zur Meldung von unerwünschten Ereignissen oder Schwangerschaften verwenden Sie bitte die beiliegenden Formulare.



Dieser Leitfaden und alle anderen behördlich genehmigten Schulungs- und Informationsmaterialien sowie die Fach- und Gebrauchsinformation sind auf der Internetseite bms.com/de/our-medicines.html#thalidomid zum Herunterladen oder Bestellen verfügbar.

Die Medizinische Information der Firma Bristol Myers Squibb ist für Sie erreichbar unter:

www.bmsmedinfo.de
Telefon: 0800 0752002
E-Mail: medwiss.info@bms.com