

Грудень 2024

## БРОШУРА ДЛЯ ЛІКАРІВ

### щодо застосування лікарського засобу ЛЕНАНГИО та шляхів мінімізації ризику тератогенності

Дана інформація з безпеки розроблена для спеціалістів охорони здоров'я, які призначають леналідомід. Ця інформація надається відповідно до вимог Наказу № 898 МОЗ України та попередньо була належним чином погоджена з Державним експертним центром МОЗ України. На допомогу практикуючому лікарю. Розроблено в рамках Плану управління ризиками.

## ВСТУП

Цю брошуру для лікарів розроблено таким чином, щоб підкреслити небезпеку для плода/ембріона, пов'язану з впливом леналідоміду при прийомі під час вагітності. Використовуйте цю брошуру для лікарів під час обговорення з Вашим пацієнтом і вирішення питань або проблем, які пов'язані з тератогенністю лікарського засобу. Для отримання повної інформації про лікарський засіб, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу ЛЕНАНГИО, яка може бути доступна за посиланням <http://www.drlz.com.ua/>

## ЗМІСТ

- Загальна інформація про леналідомід
- Попередження щодо вагітності
- Зобов'язання при призначенні леналідоміду
- Консультування пацієнтів:
  - Рекомендації з безпеки, які стосуються всіх пацієнтів
  - Додаткові рекомендації для жінок з репродуктивним потенціалом
  - Додаткові рекомендації для чоловіків
- Що робити при настанні вагітності
- Чек-лист лікаря при призначенні лінелідоміду
- Повідомлення про випадки побічних реакцій

## ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛЕНАЛІДОМІД

### Фармакотерапевтична група.

Імуносупресанти. Інші імуносупресанти. Код АТХ L04A X04.

Механізм дії леналідоміду базується на протипухлинних, антиангіогенних, проеритропоетичних та імуномодулюючих властивостях.

**Показання.****Множинна мієлома**

Як монотерапія лікарський засіб Ленангио показаний для підтримуючого лікування у дорослих пацієнтів з уперше діагностованою множинною мієломою, які перенесли трансплантацію аутологічних стовбурових клітин.

Лікарський засіб Ленангио у складі комбінованої терапії показаний для лікування дорослих пацієнтів з раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація. Ленангио у комбінації з дексаметазоном показаний для лікування дорослих пацієнтів із множинною мієломою, які отримали щонайменше одну лінію попередньої терапії.

**Мієлодиспластичні синдроми**

Як монотерапія лікарський засіб Ленангио показаний для лікування дорослих пацієнтів із трансфузійно залежною анемією внаслідок низького або проміжного-1 ризику виникнення мієлодиспластичних синдромів, пов'язаних з цитогенетичною аномалією – ізольованою делецією 5q, коли інші варіанти лікування є недостатніми або неприйнятними.

**Лімфома клітин мантійної зони**

Як монотерапія лікарський засіб Ленангио показаний для лікування дорослих пацієнтів із рецидивуючою або рефрактерною лімфомою клітин мантійної зони.

**Фолікулярна лімфома**

Лікарський засіб Ленангио у комбінації з ритуксимабом (анти-CD20 антитіло) показаний для лікування дорослих пацієнтів з раніше лікованою фолікулярною лімфомою (стадія 1 – 3a).

**Наявні дозування.**

1 капсула тверда містить леналідоміду у формі Povidone Premix у перерахуванні на леналідомід 5 мг або 10 мг, або 15 мг, або 25 мг.

**Максимальна тривалість лікування:**

- 4 тижні для жінок із репродуктивним потенціалом;
- 12 тижнів для чоловіків та жінок без репродуктивного потенціалу;

В той же час остаточне рішення приймається лікарем, виходячи з конкретної ситуації.

## ПОПЕРЕДЖЕННЯ ЩОДО ВАГІТНОСТІ

Леналідомід – структурний аналог талідоміду. Талідомід є відомим людським тератогеном, що може призводити до тяжких, загрозливих для життя вроджених вад розвитку або смерті дитини. Експериментальні дослідження леналідоміду на мавпах показали результати, схожі з результатами, описаними для талідоміду.

Якщо леналідомід приймати у період вагітності, то очікується його тератогенна дія.

Необхідно виконувати умови Програми запобігання вагітності для всіх пацієнок, за винятком випадків, коли наявні переконливі докази того, що пацієнтка не здатна до дітонародження.

## ЗОБОВ'ЯЗАННЯ ПРИ ПРИЗНАЧЕННІ ЛЕНАЛІДОМІДУ

При призначенні леналідоміду лікар повинен:

1. Надати пацієнту вичерпні рекомендації та забезпечити пацієнта всебічною консультаційною підтримкою, в тому числі з питань лікування, методів контрацепції та попередження вагітності, які відповідають статі і репродуктивному статусу кожного пацієнта.
2. Забезпечити можливість дотримання пацієнтами вимог, пов'язаних з безпечним використанням леналідоміду.
3. Надати кожному пацієнту:
  - відповідний Посібник пацієнта (для жінок-пацієнок з репродуктивним потенціалом та їх партнерів; для жінок-пацієнок без репродуктивного потенціалу; для чоловіків-пацієнтів) *та*
  - Форму інформованої згоди.

## КОНСУЛЬТУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ

### Рекомендації з безпеки, які стосуються всіх пацієнтів

#### *Утилізація непотрібного лікарського засобу*

Слід пояснювати пацієнтам, що цей лікарський засіб не можна передавати іншим людям, а всі невикористані капсули в кінці лікування потрібно повернути до медичного закладу для безпечної утилізації.

#### *Порядок призначення та відпуску лікарського засобу*

Система контрольованої видачі охоплює використання форми інформованої згоди та/або еквівалентного документа для контролю призначення та/або видачі, а також збір детальних даних щодо призначення з метою ретельного спостереження у межах країни щодо застосування лікарського засобу за показаннями, не зазначеними в інструкції для медичного застосування. В ідеалі тест на вагітність, призначення лікування та видачу лікарського засобу слід проводити в один і той же день. Видача леналідоміду жінкам з репродуктивним потенціалом має відбуватися протягом 7 днів після призначення лікування та отримання негативного результату тесту на вагітність.

#### *Ризик первинних злоякісних пухлин іншої локалізації (ПЗПІЛ)*

У клінічних дослідженнях вперше діагностованої множинної мієломи у пацієнтів, які не підпадають під критерії для проведення трансплантації, спостерігалось 4,9-кратне збільшення захворюваності гематологічними формами ПЗПІЛ (випадки гострого мієлоїдного лейкозу, мієлодиспластичного синдрому) у пацієнтів, які отримують лікування леналідомідом у комбінації з мелфаланом та преднізолоном до прогресування порівняно з мелфаланом у комбінації з преднізолоном. 2,12-

кратне збільшення захворюваності солідних ПЗПІЛ спостерігалось у пацієнтів, які отримували лікування леналідомідом (9 циклів) у комбінації з мелфаланом та преднізолоном, порівняно з мелфаланом у поєднанні з преднізолоном.

У пацієнтів, які застосовували леналідомід у комбінації з дексаметазоном до прогресування або протягом 18 місяців, зростання захворюваності на гематологічні ПЗПІЛ не було підвищеним порівняно з пацієнтами, які застосовували талідомід у комбінації з мелфаланом і преднізолоном. 1,3-кратне збільшення захворюваності солідних пухлин ПЗПІЛ спостерігалось у пацієнтів, які застосовували леналідомід у комбінації з дексаметазоном до прогресування або протягом 18 місяців, порівняно з пацієнтами, які застосовували талідомід у комбінації з мелфаланом і преднізолоном. Підвищений ризик виникнення первинних злоякісних пухлин іншої локалізації, пов'язаних із леналідомідом, співставний із вперше діагностованою множинною мієломою (ВДММ) після перенесеної аутологічної трансплантації стовбурових клітин. Оскільки ризик недостатньо вивчений, слід враховувати це при застосуванні лікарського засобу у такій ситуації.

Ризик виникнення гематологічних злоякісних захворювань, особливо гострого мієлоїдного лейкозу, мієлодиспластичного синдрому, В-клітинних злоякісних новоутворень (включаючи лімфому Ходжкіна) був вищим у групі прийому леналідоміду, ніж у групі плацебо. Частота виникнення солідних пухлин, ПЗПІЛ була вищою у групі лікування леналідомідом, ніж у групі плацебо.

Ризик виникнення гематологічних ПЗПІЛ необхідно враховувати перед початком застосування лікарського засобу або у комбінації з мелфаланом, або одразу після застосування високих доз мелфалану та проведення трансплантації аутологічних стовбурових клітин (ТАСК). Лікарі повинні ретельно оцінювати стан пацієнтів до і під час лікування, використовуючи стандартний скринінг на рак для виявлення ПЗПІЛ та своєчасного лікування.

### **Додаткові рекомендації для жінок з репродуктивним потенціалом**

#### **Уникати впливу лікарського засобу на плід.**

**ВАЖЛИВО** визначити та застосувати ефективні методи контрацепції (навіть у випадку аменореї). Застосування контрацепції повинно починатися за 4 тижні до початку застосування лікарського засобу.

Мінімальна чутливість **тесту на вагітність** повинна становити **25 мМО/мл** і проводитись в такому порядку:

- ✓ Перед початком лікування;
- ✓ У процесі лікування кожні 4 тижні;
- ✓ Після закінчення лікування.

При будь-якій підозрі на вагітність слід негайно повідомити лікарю та припинити застосування леналідоміду.

### Додаткові рекомендації для чоловіків

Уникати впливу лікарського засобу на плід.

Використовувати презервативи, якщо статева партнерка вагітна або має репродуктивний потенціал (навіть, якщо чоловікові була виконана вазектомія):

- ✓ під час лікування леналідомідом, або
- ✓ впродовж 1 тижня після отримання останньої дози лікарського засобу.

Негайно повідомити своєму лікарю, якщо партнерка чоловіка завагітніла у період застосування ним леналідоміду або невдовзі після припинення застосування леналідоміду.

## ЩО РОБИТИ ПРИ НАСТАННІ ВАГІТНОСТІ

Негайно припинити застосування леналідоміду при виникненні підозри на вагітність – для жінок з репродуктивним потенціалом.

Направити на консультацію до лікаря, який спеціалізується на тератології або має досвід у цій галузі та діагностиці тератогенного впливу лікарських засобів, з метою обстеження та надання рекомендацій.

Надати пацієнту контактну інформації для повідомлення щодо будь-яких підозр на вагітність.

## ЧЕК-ЛИСТ ЛІКАРЯ при призначенні Леналідоміду

<b>Критерії для визначення жінок без репродуктивного потенціалу:</b>	
<input type="checkbox"/>	вік $\geq$ 50 років і тривалість природної аменореї $\geq$ 1 року (аменорея внаслідок протиракової терапії або під час годування груддю не виключає здатності до дітонародження)
<input type="checkbox"/>	рання недостатність яєчників, підтверджена спеціалістом-гінекологом
<input type="checkbox"/>	двобічна сальпінгофоректомія або гістеректомія в анамнезі
<input type="checkbox"/>	генотип XY, синдром Тернера, агенезія матки
<b>Призначення леналідоміду жінкам з репродуктивним потенціалом можливе тільки за умови позитивної відповіді на всі наступні питання:</b>	
<input type="checkbox"/>	жінка розуміє очікуваний тератогенний ризик для майбутньої дитини
<input type="checkbox"/>	жінка розуміє необхідність безперервного використання ефективних методів контрацепції протягом 4 тижнів до початку лікування, у період лікування і протягом 4 тижнів після лікування
<input type="checkbox"/>	жінка з репродуктивним потенціалом навіть у випадку аменореї, повинна дотримуватися всіх правил ефективної контрацепції
<input type="checkbox"/>	жінка здатна до дотримання всіх правил ефективної контрацепції
<input type="checkbox"/>	жінка проінформована і розуміє можливі наслідки вагітності, а також необхідність швидкого звернення за консультацією при підозрі на настання вагітності
<input type="checkbox"/>	жінка розуміє необхідність негайного прийому леналідоміду після отримання негативних результатів тесту на вагітність

<input type="checkbox"/>	жінка розуміє необхідність проведення тесту і погоджується проходити тест на вагітність кожні 4 тижні, за винятком підтвердженої трубною стерилізації
<input type="checkbox"/>	жінка визнає, що розуміє небезпеку та необхідні запобіжні заходи, пов'язані із застосуванням леналідоміду
<b>Призначення леналідоміду чоловікам можливе за умови, що він:</b>	
<input type="checkbox"/>	розуміє очікуваний ризик тератогенної дії при статевому контакті з вагітною жінкою або жінкою з репродуктивним потенціалом
<input type="checkbox"/>	розуміє необхідність використання презервативів при статевому контакті з вагітною жінкою або жінкою з репродуктивним потенціалом, яка не використовує надійні методи контрацепції (навіть якщо чоловіку зробили вазектомію), у період лікування і протягом 1 тижня після перерви в лікуванні/завершення лікування
<input type="checkbox"/>	розуміє, що якщо його статева партнерка завагітніє у той час, коли він приймає леналідомід або невдовзі після того, як він припинив прийом леналідоміду, він негайно повинен повідомити про це свого лікаря, і що його партнерці рекомендовано звернутися до лікаря, який спеціалізується на тератології або має досвід в тератології, для оцінки та консультації

## ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО ВИПАДКИ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ

Повідомити про побічну реакцію або відсутність ефективності при застосуванні лікарського засобу можна за телефонами компанії Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд:

+380 44 207 51 97 або +380 50 414 39 39; а також на електронну адресу:

[DrugSafetyUa@drreddys.com](mailto:DrugSafetyUa@drreddys.com)

Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340, слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням:

<https://aisf.dec.gov.ua>

Якщо у Вас виникли питання чи потреба у додатковій інформації, чи роз'ясненнях медичного характеру щодо лікарських засобів компанії Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, Ви можете звернутися за тел. +380 44 207 51 97 до Медичного відділу.