

Червень 2025

ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ЛІКАРІВ

щодо безпеки застосування лікарського засобу Леналідомід КРКА

Інформація погоджена Державним експертним центром МОЗ України та надається відповідно вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом МОЗ України від 27.12.2006 № 898 (у редакції наказу МОЗ України від 26.09.2016 № 996) та Стандарту «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду», затвердженого наказом МОЗ України 21.05.2015 № 299 (у редакції наказу МОЗ України від 05 квітня 2018 року № 620).

ВСТУП

Цей буклет для лікарів розроблено, щоб підкреслити небезпеку для плода/ембріона, пов'язану з впливом леналідоміду при застосуванні під час вагітності. Використовуйте цей буклет для лікарів під час обговорення з 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 ЛЕНАЛІДОМІД КРКА, яка 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 леналідоміду
- Повідомлення про випадки побічних реакцій

ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛЕНАЛІДОМІД КРКА

Склад.

діюча речовина: леналідомід;

1 капсула тверда містить леналідоміду 2,5 мг або 5 мг, або 7,5 мг, або 10 мг, або 15 мг, або 20 мг, або 25 мг у вигляді леналідоміду гідрохлориду моногідрату;

допоміжні речовини: маніт (E 421), целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований, винна кислота, гліцерол дибегенат;

оболонка гіпромелозної капсули: гіпромелоза, вода очищена, калію хлорид, каррагінан, титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172) (крім дозування 5 мг), заліза оксид червоний (E 172) (крім дозування 2,5 мг, 5 мг та 20 мг), заліза оксид чорний (E 172) (крім дозування 2,5 мг, 5 мг та 20 мг), індигокармін (E 132) (крім дозування 7,5 мг та 25 мг);

склад фарби для відбитку: шеллак, заліза оксид чорний (Е 172) (крім дозування 7,5 мг, 10 мг та 25 мг), повідон (тільки для дозування 7,5 мг, 10 мг та 25 мг), титану діоксид (Е 171) (тільки для дозування 7,5 мг, 10 мг та 25 мг).

Фармакотерапевтична група.

Антинеопластичні засоби та імуномодулятори. Імуносупресанти. Інші імуносупресанти. Леналідомід. Код АТХ L04AX04.

Показання.

Множинна мієлома (ММ)

Леналідомід КРКА як монотерапія показаний для підтримувальної терапії дорослих пацієнтів з уперше діагностованою ММ, яким було проведено трансплантацію аутологічних стовбурових клітин (ТАСК).

Леналідомід КРКА у комбінації з дексаметазоном, або бортезомібом та дексаметазоном, або мелфаланом та преднізоном (див. розділ «Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування) показаний для лікування дорослих пацієнтів з раніше не лікованою ММ, які не підлягають трансплантації.

Леналідомід КРКА у комбінації з дексаметазоном показаний для лікування дорослих пацієнтів із ММ, які отримали, принаймні, одну лінію терапії.

Мієлодиспластичні синдроми (МДС)

Леналідомід КРКА показаний для лікування дорослих пацієнтів із трансфузійно залежною анемією внаслідок низького- або проміжного-1 ризику виникнення МДС, пов'язаних з цитогенетичною аномалією у вигляді ізольованої делеції 5q, коли інші варіанти лікування недостатні або неприйнятні.

Мантійноклітинна лімфома (МКЛ)

Леналідомід КРКА як монотерапія показаний для лікування дорослих пацієнтів з рецидивуючою або рефрактерною мантійноклітинною лімфомою (див. розділ «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування).

Фолікулярна лімфома (ФЛ)

Леналідомід КРКА в комбінації з ритуксимабом (анти-CD20 антитіло) показаний для лікування дорослих пацієнтів, які раніше отримували лікування фолікулярної лімфоми (стадія 1–3а).

Максимальна тривалість лікування:

- 4 тижні для жінок із репродуктивним потенціалом;
 - 12 тижнів для чоловіків та жінок без репродуктивного потенціалу;
- Остаточне рішення щодо тривалості лікування приймає лікар.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ЩОДО ВАГІТНОСТІ

Леналідомід — це структурний аналог талідоміду. Відомо, що застосування вагітними жінками талідоміду, що має виражену тератогенну дію, спричиняє тяжкі порушення внутрішніх органів плода, які можуть загрожувати життю дитини. Експериментальні дослідження леналідоміду на мавпах показали результати, подібні до тих, які було одержано раніше під час застосування в цих тварин талідоміду. У разі застосування леналідоміду в період вагітності очікується тератогенна дія леналідоміду у людини.

Вимога виконувати умови Програми запобігання вагітності поширюється на всіх пацієнок з репродуктивним потенціалом, якщо тільки наявні переконливі докази його відсутності.

ЗОБОВ'ЯЗАННЯ ПРИ ПРИЗНАЧЕННІ ЛЕНАЛІДОМІДУ

При призначенні Леналідоміду КРКА 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 Інформаційний буклет для пацієнтів (ДЛЯ ПАЦІЄНТОК-ЖІНОК З РЕПРОДУКТИВНИМ ПОТЕНЦІАЛОМ (ЯКІ ЗДАТНІ ДО ДІТОНАРОДЖЕННЯ) ТА ЗАСТОСОВУЮТЬ ЛЕНАЛІДОМІД КРКА, ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ-ЧОЛОВІКІВ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬ ЛЕНАЛІДОМІД КРКА, ДЛЯ ПАЦІЄНТОК-ЖІНОК БЕЗ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬ ЛЕНАЛІДОМІД КРКА) та
 - форму інформованої згоди.

КОНСУЛЬТУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ

Рекомендації з безпеки, які стосуються всіх пацієнтів

Утилізація непотрібного лікарського засобу

Слід роз'яснити 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 або еквівалентного документа для контролю призначення та/або видачі, а також збір докладних даних щодо призначення з метою ретельного спостереження у межах країни за використанням препарату за показаннями, не зазначеними в інструкції для медичного застосування. В ідеалі тест на вагітність, виписування рецепта та видача лікарського засобу пацієнтці повинні відбуватися в той самий день. Видача леналідоміду жінкам з репродуктивним потенціалом має відбуватися не пізніше 7 днів після призначення терапії та отримання негативного результату тесту на вагітність, виконаного під наглядом лікаря.

Ризик первинних злоякісних пухлин іншої локалізації (ПЗППЛ)

У клінічних випробуваннях було відзначено вищу частоту виникнення ПЗППЛ серед пацієнтів з мієломою, які раніше отримували лікування комбінацією леналідомід/дексаметазон. Неінвазивні ПЗППЛ охоплювали базальноклітинний і плоскоклітинний рак шкіри. Більшість інвазивних ПЗППЛ були злоякісними солідними пухлинами.

У клінічних випробуваннях серед пацієнтів з вперше діагностованою множинною мієломою, які не підлягають трансплантації, було відзначено збільшення в 4,9 рази частоти гематологічних ПЗППЛ у пацієнтів, які отримували леналідомід у комбінації з мелфаланом і преднізоном до прогресування захворювання.

У пацієнтів, які приймали леналідомід у комбінації з мелфаланом і преднізоном, спостерігали збільшення частоти соліднопухлинних ПЗППЛ у порівнянні з хворими, що застосовували мелфалан у комбінації з преднізоном.

Серед пацієнтів, які отримували леналідомід у комбінації з дексаметазоном до прогресування захворювання або впродовж 18 місяців, спостерігали підвищення в 1,3 рази частоти солідних пухлин ПЗППЛ в порівнянні з пацієнтами, які застосовували талідомід у комбінації з мелфаланом і преднізоном.

Підвищений ризик виникнення ПЗППЛ, пов'язаний із леналідомідом, також релевантний у контексті вперше діагностованої множинної мієломи (ВДММ) після трансплантації

стовбурих клітин. Хоча цей ризик ще не до кінця вивчений, треба пам'ятати про нього, плануючи застосування леналідоміду за таких умов.

На ризик розвитку гематологічних ПЗПЛ варто зважати перед призначенням леналідоміду або у комбінації з мелфаланом, або одразу після високої дози мелфалану та ТАСК. Використовуючи стандартні діагностичні методи лікарі повинні як до, так й упродовж лікування, ретельно обстежувати хворих на випадок виявлення ПЗПЛ, і проводити лікування відповідно до показань.

Додаткові рекомендації для жінок з репродуктивним потенціалом

Жінки з репродуктивним потенціалом повинні використовувати один з ефективних методів контрацепції протягом 4 тижнів до початку терапії, під час терапії, а також протягом 4 тижнів після завершення терапії леналідомідом і навіть у разі перерв у лікуванні. Виняток становлять лише ті пацієнтки, які повністю утримуються від статевих контактів протягом усього зазначеного терміну, що підтверджується щомісяця. Якщо пацієнтка не підбрала ефективного методу контрацепції, потрібно спрямувати її до лікаря, який має належну кваліфікацію для консультування з питань контрацепції, щоб можна було розпочати її використовувати.

До прийнятних методів контрацепції належать:

- контрацептивний імплантат;
- внутрішньоматкова система (ВМС), що вивільняє левоноргестрел;
- депо-препарати медроксипрогестерону ацетату;
- стерилізація шляхом трубної оклюзії;
- статеві контакти з партнером, якому зробили вазектомію; вазектомія партнера має бути підтверджена двома негативними аналізами сім'яної рідини;
- засоби, що інгібують овуляцію, які містять тільки прогестерон (наприклад, дезогестрел).

Тести на вагітність чутливістю не менше ніж 25 мМО/мл мають виконувати за вказівками лікаря відповідно до нижчезазначеної методики всі жінки з репродуктивним потенціалом, включно з тими, хто постійно та цілком утримується від статевих контактів. В ідеалі тест на вагітність, виписування рецепта та видача лікарського засобу пацієнтці повинні відбуватися в той самий день. Видача леналідоміду жінкам з репродуктивним потенціалом має відбутися протягом 7 днів після призначення.

Тест на вагітність треба проводити під час консультації, на якій призначається леналідомід, або за 3 дні до візиту до лікаря, після того, як пацієнтка використовувала ефективну контрацепцію протягом не менше 4 тижнів. Результати тесту повинні підтвердити, що пацієнтка не вагітна на момент початку лікування леналідомідом.

Тест на вагітність потрібно виконувати повторно щонайменше кожні 4 тижні, в тому числі принаймні через 4 тижні після терапії, за винятком пацієнток із підтвердженою стерилізацією шляхом трубної оклюзії. Такі тести на вагітність виконують у день чергового призначення лікування або за 3 дні до візиту до лікаря.

Додаткові рекомендації для чоловіків

Леналідомід наявний у сім'яній рідині у гранично низьких концентраціях в період лікування і не визначається у сім'яній рідині через 3 дні після припинення застосування у здорових суб'єктів. Як запобіжний захід, зважаючи на можливе зниження швидкості виведення леналідоміду в особливих групах пацієнтів, наприклад у пацієнтів із порушеннями функції нирок, всі пацієнти чоловічої статі, які приймають леналідомід, повинні використовувати презервативи протягом усього курсу лікування, під час призупинення застосування лікарського засобу і протягом 1 тижня після припинення лікування в тому разі, якщо його статевим партнером є вагітна жінка або жінка з репродуктивним потенціалом, яка не використовує високоефективні методи контрацепції.

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 інформацію для повідомлення щодо будь-яких підозр на вагітність.

Чек-лист лікаря при призначенні леналідоміду

Критерії для визначення жінок без репродуктивного потенціалу:	
<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
Призначення леналідоміду жінкам з репродуктивним потенціалом можливе тільки за умови позитивної відповіді на всі наступні питання:	
<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 трубної стерилізації
<input type="checkbox"/>	жінка визнає, що розуміє небезпеку та необхідні запобіжні заходи, пов'язані із застосуванням леналідоміду
Призначення леналідоміду чоловікам можливе за умови, що він:	
<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

Компанія КРКА акцентує Вашу увагу, що повідомлення про побічні реакції або відсутність терапевтичного ефекту має важливе значення. Це дає змогу аналізувати співвідношення

користь/ризик лікарського засобу. Інформацію про будь-які передбачувані побічні реакції слід подавати відповідно до вимог законодавства.

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>.

Для повідомлень Власнику реєстраційного посвідчення:

e-mail:

info.ua@krka.biz

anton.andriyanov@krka.biz

pharmacovigilance@krka.biz

телефон міський: +380(44)3542668

телефон 24/7: +380(95)28313347