

Лютий 2025

Інформаційний лист-звернення для фахівців системи охорони здоров'я.

Важлива інформація з мінімізації ризиків тератогенності, розвитку інших злоякісних новоутворень при застосуванні лікарського засобу Леналідомід КРКА.

Шановні фахівці галузі охорони здоров'я!

КРКА, д.д., Ново место, Словенія як Власник реєстраційного посвідчення на лікарський засіб Леналідомід КРКА, у відповідності до рекомендацій Європейського медичної агенції (ЕМА) та за погодженням Державного експертного центру МОЗ України повідомляє про важливу інформацію з безпеки застосування лікарського засобу Леналідомід КРКА.

Лікарський засіб Леналідомід КРКА, капсули тверді по 2,5 мг або по 5 мг, або по 7,5 мг, або по 10 мг, або по 15 мг, або по 20 мг, або по 25 мг застосовується для лікування за наступними показаннями:

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 мантийноклітинною 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 1–3a).

Лікарський засіб Леналідомід КРКА з діючою речовиною леналідомід (lenalidomide) має важливі ідентифіковані ризики, які потребують додаткових заходів з мінімізації:

- **тератогенність**
- **ризик первинних злоякісних пухлин іншої локалізації (ПЗПЛ)**

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/>

Тератогенність

Лікар повинен проінформувати пацієнтів чоловічої та жіночої статі про ризик тератогенної дії леналідоміду і суворі заходи щодо запобігання 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 (див. розділ «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування). У разі застосування леналідоміду в період вагітності очікується тератогенна дія леналідоміду у людини.

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

Всі чоловіки та всі жінки з репродуктивним потенціалом повинні пройти консультації щодо необхідності уникнення вагітності.

ПРОГРАМА ЗАПОБІГАННЯ ВАГІТНОСТІ

Критерії для жінок, які не мають репродуктивного потенціалу.

Пацієнтка або партнерка чоловіка-пацієнта вважається здатною до дітонародження окрім випадків, коли наявний хоча б один із нижчезазначених критеріїв:

- вік ≥ 50 років і тривалість природної аменореї ≥ 1 року (аменорея внаслідок онкотерапії або під час годування груддю не виключає здатності до дітонародження);
- передчасне згасання функції яєчників, підтверджене лікарем-гінекологом;
- двобічна сальпінгоофоректомія або гістеректомія в анамнезі;
- генотип ХУ, синдром Тернера, агенезія матки.

Консультавання

Застосування леналідоміду жінками зі збереженим репродуктивним потенціалом протипоказане, окрім випадків, коли виконуються усі умови, зазначені нижче:

Жінка:

- усвідомлює очікувану тератогенну дію лікарського засобу Леналідомід КРКА на плід;
- розуміє необхідність безперервного використання ефективних методів контрацепції протягом 4 тижнів до початку лікування, під час лікування та впродовж 4 тижнів після завершення лікування леналідомідом;
- здатна до дітонародження, навіть у випадку аменореї, дотримується всіх рекомендацій щодо ефективних методів контрацепції;
- спроможна дотримуватися ефективних заходів контрацепції;
- знає та усвідомлює можливі наслідки вагітності та необхідність термінового звернення до лікаря в разі підозри на вагітність;
- розуміє необхідність негайного початку лікування леналідомідом відразу після отримання негативного результату тесту на вагітність;
- усвідомлює необхідність проведення тесту та погоджується проходити тест на вагітність кожні 4 тижні, за винятком підтвердженої стерилізації шляхом трубної оклюзії;
- підтверджує, що розуміє небезпеку і необхідність запобіжних заходів, пов'язаних із застосуванням леналідоміду.

Результати фармакокінетичних досліджень леналідоміду в чоловіків-добровольців свідчать про те, що під час лікування леналідомід наявний у сім'яній рідині у гранично низьких концентраціях; у здорових чоловіків лікарський засіб уже не виявляється у сім'яній рідині через 3 дні після припинення лікування. Як запобіжний захід та, зважаючи на особливі групи пацієнтів з тривалим періодом виведення, наприклад із нирковою недостатністю, всі пацієнти чоловічої статі, які приймають леналідомід, мають відповідати таким вимогам:

- усвідомлюють очікуваний тератогенний ризик у разі статевих контактів з вагітною жінкою або жінкою з репродуктивним потенціалом;
- розуміють необхідність використання презервативу під час статевих контактів з вагітною жінкою або жінкою з репродуктивним потенціалом, яка не використовує інших ефективних методів контрацепції (навіть якщо чоловіку зробили вазектомію), в період лікування та протягом 7 днів після перерви у лікуванні/завершення лікування;
- усвідомлюють, що якщо його партнерка завагітніє, у той час, коли він приймає леналідомід або невдовзі після припинення, він негайно повинен повідомити про це свого лікаря і що рекомендовано спрямувати партнерку пацієнта до лікаря, який спеціалізується або має досвід з тератології, для оцінювання ризиків лікарського засобу для плода та отримання рекомендацій.

Лікар, який призначає лікування лікарським засобом Леналідомід КРКА жінкам з репродуктивним потенціалом має переконатися в тому, що:

- пацієнтка дотримується умов Програми запобігання вагітності, зокрема одержати підтвердження того, що вона належно усвідомлює ситуацію;
- пацієнтка визнала умови, вказані вище.

Контрацепція

Жінки з репродуктивним потенціалом повинні використовувати принаймні 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).

Не рекомендовано застосовувати комбіновані оральні контрацептиви пацієнткам із ММ, які приймають леналідомід у складі комбінованої терапії, і меншою мірою — пацієнткам із ММ, МДС та МКЛ, що застосовують монотерапію леналідомідом (також див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» інструкції для медичного застосування) у зв'язку з підвищеним ризиком венозної тромбоемболії. Якщо пацієнтка застосовує комбіновані пероральні контрацептиви, вона має перейти на один з ефективних методів контрацепції, перелічених вище. Ризик розвитку венозної тромбоемболії зберігається протягом 4–6 тижнів після припинення прийому комбінованих пероральних контрацептивів. Ефективність протизаплідних стероїдних засобів може бути знижена при одночасній терапії з дексаметазоном (Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» інструкції для медичного застосування).

Контрацептивні імплантати та ВМС, що вивільняють левоноргестрел пов'язані з підвищеним ризиком інфікування під час встановлення та нерегулярними вагінальними кровотечами. Слід розглядати можливість профілактичного застосування антибіотиків, зокрема пацієнткам із нейтропенією.

Використання ВМС, що вивільняють мідь зазвичай не рекомендоване через потенційний ризик інфікування під час встановлення та підвищеної крововтрати під час менструації, яка може посилити ступінь тяжкості нейтропенії або тромбоцитопенії в пацієнтки.

Тест на вагітність

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 тестування на вагітність, виписування рецепта та видача лікарського засобу пацієнтці повинні відбуватися в той самий день. Видача леналідоміду жінкам з репродуктивним потенціалом має відбуватися протягом 7 днів після призначення.

Перед початком лікування

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.

Подальше спостереження та завершення лікування

Тест на вагітність під наглядом лікаря 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 застережні заходи

Пацієнти не повинні передавати цей лікарський засіб іншим особам. Невикористаний лікарський засіб потрібно повернути до медичного закладу після завершення лікування для безпечної утилізації.

Пацієнтам не слід бути донорами крові, сім'яної рідини або сперми під час лікування (включаючи переривання застосування лікарського засобу) та щонайменше впродовж 7 днів після припинення застосування леналідоміду.

Щоб дістати капсулу з блістера та готуючи її до прийому пацієнтом, фахівці системи охорони здоров'я та особи, що здійснюють догляд за пацієнтами, мають надягати одноразові рукавички. Вагітним жінкам або жінкам, які підозрюють, що вони можуть бути вагітними, не слід доторкатися до блістера або капсули (див. розділ «Особливі заходи безпеки» інструкції для медичного застосування).

Ризик первинних злоякісних пухлин іншої локалізації (ПЗПЛ)

У клінічних випробуваннях було відзначено вищу частоту виникнення ПЗПЛ серед пацієнтів з мієломою, які раніше отримували лікування комбінацією леналідомід/дексаметазон. Неінвазивні ПЗПЛ охоплювали базальноклітинний і плоскоклітинний рак шкіри. Більшість інвазивних ПЗПЛ 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 ПЗПЛ 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 ПЗПЛ 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 раза частоти солідних пухлин ПЗПЛ в порівнянні з пацієнтами, які застосовували талідомід у комбінації з мелфаланом і преднізоном.

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

ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

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.

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