

Данные материалы являются учебными и не являются рекламой

08.09.2022

**ЛЕНАЛИДОМИД-ВИСТА
(ЛЕНАЛИДОМИД)**

**ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО-СООБЩЕНИЕ
МЕДИЦИНСКИМ РАБОТНИКАМ**

**Важная информация по минимизации рисков
тератогенности
и развития других первичных злокачественных опухолей
при применении леналидомида**

Уважаемый медицинский работник!

Мистрал Кэпител Мэнэджмэнт Лимитед, Великобритания в соответствии с рекомендациями Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА) информирует о следующей важной информации по безопасности применения леналидомида:

Лекарственное средство **ЛЕНАЛИДОМИД-ВИСТА**, капсулы по 10 мг, 15 мг, 25 мг содержит действующее вещество леналидомид и имеет важные идентифицированные риски, требующие дополнительных мер по минимизации:

- ***тератогенность;***
- ***развитие других первичных злокачественных опухолей.***

Пожалуйста, ознакомьтесь с Общей характеристикой лекарственного препарата и Инструкцией по медицинскому применению лекарственного средства ЛЕНАЛИДОМИД-ВИСТА перед назначением или началом использования препарата! (для ознакомления с утвержденными текстами перейдите по ссылке <http://www.ndda.kz>)

Данное Информационное письмо-сообщение является лишь кратким изложением наиболее важной информации о минимизации рисков, связанных с применением препарата.

ЛЕНАЛИДОМИД-ВИСТА применяется для лечения:

Множественная миелома.

- в качестве монотерапии для поддерживающего лечения взрослых пациентов с недавно диагностированной множественной миеломой, перенесших трансплантацию аутологичных стволовых клеток.

Данные материалы являются учебными и не являются рекламой

- в составе комбинированной терапии дексаметазоном, или бортезомибом и дексаметазоном, или мелфаланом и преднизолоном для лечения взрослых пациентов с ранее нелеченой множественной миеломой, которым не показана трансплантация костного мозга.
- в комбинации с дексаметазоном для лечения взрослых больных с множественной миеломой, которые получили, по меньшей мере, одну линию терапии.

Миелодиспластический синдром (МДС).

В качестве монотерапии Леналидомид-Виста показан для лечения взрослых пациентов с трансфузионнозависимой анемией вследствие низкого- или промежуточного-1 риска возникновения МДС, связанных с изолированной делецией 5q цитогенетической аномалией, когда другие варианты лечения недостаточны или неприемлемы.

Информация по безопасности

Тератогенность

Врач должен проинформировать пациентов мужского и женского пола о риске развития тератогенного эффекта при применении леналидомида и обязательном введении жестких мер по предотвращению беременности

Леналидомид является структурным аналогом талидомида, который оказывает выраженное тератогенное действие и может вызвать тяжелые и опасные для жизни врожденные дефекты. Экспериментальные исследования на обезьянах показали результаты, подобные результатам для талидомида.

Если леналидомид принимается во время беременности, то ожидается его тератогенное действие. Поэтому леналидомид **противопоказан при беременности и женщинам детородного возраста**, если не выполнены условия **Программы предотвращения беременности**, описанные в Инструкции по применению лекарственного препарата и в данном письме.

Условия выполнения Программы предотвращения беременности должны распространяться на всех пациентов с детородным потенциалом.

Все мужчины и все женщины, которые имеют детородный потенциал, должны пройти консультацию о необходимости избежать беременность.

ПРОГРАММА ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Критерии для женщин, не способных к деторождению

Пациентка или женщина - сексуальный партнер мужчины-пациента, не считаются способными к деторождению при наличии хотя бы одного из перечисленных факторов:

Данные материалы являются учебными и не являются рекламой

- возраст ≥ 50 лет и длительность естественной аменореи в течение ≥ 1 года (аменорея вследствие противораковой терапии или во время грудного вскармливания не исключает возможности деторождения);
- преждевременное угасание функции яичников, подтвержденное гинекологом;
- двусторонняя сальпингоофорэктомия или гистерэктомия в анамнезе;
- генотип ХУ, синдром Тернера, анатомический дефект матки.

Рекомендации.

Женщинам с детородным потенциалом прием леналидомида противопоказан, если не соблюдаются все следующие условия:

женщина

- знает о возможном тератогенном действии леналидомида на плод.
- понимает необходимость непрерывного использования эффективных методов контрацепции в течение 4 недель до начала лечения, в течение всего курса лечения и 4 недель после лечения леналидомидом.
- даже в случае аменореи соблюдает все правила эффективной контрацепции.
- должна быть способной к соблюдению всех правил эффективной контрацепции.
- должна знать и понимать возможные последствия беременности, а также необходимость быстрого обращения за консультацией при подозрении на наступившую беременность.
- понимает необходимость незамедлительного начала лечения сразу после назначения леналидомида и получения отрицательных результатов теста на беременность.
- осознает необходимость и проводить тест на беременность каждые 4 недели, за исключением случаев подтвержденной трубной стерилизации.
- подтверждает понимание всех возможных нежелательных последствий и мер предосторожности на фоне лечения леналидомидом.

Данные изучения фармакокинетики леналидомида у мужчин-добровольцев свидетельствуют о том, что в ходе лечения леналидомид обнаруживается в семенной жидкости в очень низкой концентрации, и у здоровых мужчин не обнаруживается спустя 3 дня после прекращения лечения. В качестве меры предосторожности все пациенты мужского пола, принимающие леналидомид, должны соответствовать следующим условиям:

мужчина

- понимает возможный риск тератогенного действия леналидомида при сексуальном контакте с беременной женщиной или женщиной детородного возраста.
- понимает необходимость использования презервативов (даже после перенесенной вазэктомии) при сексуальном контакте с беременными женщинами или женщинами детородного возраста, не использующими надежные методы контрацепции, в период лечения и в течение 1 недели после приостановки лечения и/или завершения лечения.
- должен понимать, что если его женщина-партнер забеременела во время его лечения препаратом Леналидомид-Виста или сразу же после прекращения терапии

Данные материалы являются учебными и не являются рекламой

препаратом Леналидомид-Виста он должен незамедлительно проинформировать об этом своего лечащего врача, и что его женщине-партнеру рекомендуется обратиться за консультацией к врачу-гинекологу.

Врач, назначающий лечение препаратом ЛЕНАЛИДОМИД-ВИСТА женщине с сохранённым репродуктивным потенциалом, должен:

- убедиться в том, что пациентка удовлетворяет всем условиям Программы предотвращения беременности, а также подтверждение того, что она понимает проблему;
- получить согласие пациентки на обязательное соблюдение всех вышеперечисленных условий Программы.

Правила контрацепции

Женщины с сохранённым репродуктивным потенциалом должны использовать один из эффективных методов контрацепции в течение 4 недель до начала лечения, в течение всего периода лечения и в течение 4 недель после окончания лечения леналидомидом, даже в случае временного прекращения лечения. Исключение составляют лишь пациентки, которые полностью воздерживаются от сексуальных отношений на протяжении всего указанного срока, что ежемесячно подтверждается документально. Если женщина не подобрала эффективный метод контрацепции, то ее необходимо направить к специалисту, который имеет надлежащую квалификацию для консультаций по вопросам эффективной контрацепции.

К подходящим методам контрацепции относятся:

- подкожные гормональные импланты;
- внутриматочные системы, выделяющие левоноргестрел;
- депо-препараты медроксипрогестерон ацетата;
- перевязка маточных труб;
- вазэктомия партнера (подтверждается двумя отрицательными анализами семенной жидкости);
- прогестерон-содержащие таблетки, ингибирующие овуляцию (например, дезогестрел).

Прием комбинированных пероральных контрацептивов не рекомендуется больным с множественной миеломой в связи с повышенным риском тромбозов и тромбоэмболических осложнений на фоне лечения леналидомидом в составе комбинированной терапии. Если пациентка в настоящее время принимает оральные контрацептивы, для эффективной контрацепции ей следует использовать один из методов, перечисленных выше. Повышенный риск развития венозной тромбоэмболии сохраняется в течение 4–6 недель после прекращения приема комбинированных пероральных противозачаточных средств. Эффективность стероидных противозачаточных препаратов может снизиться при одновременном назначении дексаметазона.

Импланты и внутриматочные левоноргестрел-релизинг системы связаны с повышенным риском инфицирования в момент установки и нерегулярными вагинальными кровотечениями. Пациенткам, особенно с нейтропенией, необходимо профилактически назначать антибиотики.

Подкожные гормональные импланты или внутриматочные системы, выделяющие левоноргестрел, связаны с повышенным риском инфекционных осложнений в момент

Данные материалы являются учебными и не являются рекламой

установки и спонтанными вагинальными кровотечениями. В связи с этим, необходимо профилактически назначать антибиотики, в особенности пациенткам с нейтропенией. Использование внутриматочных систем, выделяющих медь, как правило, не рекомендуется в связи с высоким риском развития инфекционных осложнений в момент имплантации и повышенной кровопотери во время менструации, которая может усилить выраженность нейтропении или тромбоцитопении у больной.

Тест на беременность.

В соответствии с местной практикой, тест на беременность женщинам детородного возраста необходимо проводить под медицинским наблюдением в соответствии с методикой, приведённой ниже. Минимальная чувствительность теста должна составлять 25 мМЕ /мл. Данное требование касается и женщин детородного возраста, которые полностью воздерживаются от сексуальных отношений. В идеале, тест на беременность, выдача рецепта и выдача лекарственного средства осуществляется в один день. Выдача леналидомида женщинам детородного возраста должна осуществляться на протяжении 7 дней после назначения.

Перед началом лечения.

Тест на беременность следует проводить под медицинским наблюдением во время консультации, когда леналидомид уже назначено, либо за 3 дня до посещения врача, если пациентка использовала эффективный метод контрацепции на протяжении 4-х последних недель. Результаты теста должны подтвердить факт отсутствия беременности у пациентки на момент начала лечения. В идеале, тест на беременность, назначение лечения и выдача лекарственного средства должны осуществляться в один и тот же день. Выдача леналидомида женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом должна осуществляться не позже 7 дней после назначения терапии и получения негативного результата теста на беременность, сделанного под контролем врача.

Период наблюдения и завершение лечения.

Тест на беременность выполняется каждые 4 недели под контролем врача, в том числе и через 4 недели после окончания лечения, за исключением случаев подтвержденной трубной стерилизации. Тесты на беременность выполняются в день назначения лечения или за 3 дня до визита к врачу.

Дополнительные меры предосторожности

Пациенты не должны передавать препарат ЛЕНАЛИДОМИД-ВИСТА другим лицам. Неиспользованный препарат необходимо вернуть в медицинское учреждение по окончании лечения. Пациентам не разрешается быть донором крови на протяжении всего лечения препаратом ЛЕНАЛИДОМИД-ВИСТА и в течение 1 недели после окончания курса лечения.

Риск развития других первичных злокачественных опухолей при применении леналидомида.

В клинических исследованиях отмечена высокая частота возникновения первичных злокачественных опухолей другой локализации (ПЗОДЛ) у пациентов, которые ранее лечились леналидомидом и дексаметазоном. Неинвазивные ПЗОДЛ включают базалиому

Данные материалы являются учебными и не являются рекламой

или плоскоклеточный рак кожи. Большинство инвазивных ПЗОДЛ принадлежали к солидным опухолям.

В клинических исследованиях впервые диагностированной множественной миеломы у пациентов, не подпадающих под критерии для проведения трансплантации, наблюдается 4,9-кратное увеличение заболеваемости гематологическими формами ПЗОДЛ.

Повышенный риск вторичных первичных злокачественных новообразований, связанный с леналидомидом, также релевантный в контексте впервые диагностированной множественной миеломы после трансплантации стволовых клеток. Хотя этот риск еще не до конца охарактеризован, следует помнить о нем, планируя применение леналидомида при таких условиях.

Риск возникновения гематологических ПЗОДЛ необходимо учитывать перед началом применения лекарственного средства или в комбинации с мелфаланом, или сразу после применения высоких доз мелфалана и проведения ТАСК. Рекомендуется проводить тщательный мониторинг пациентов до и во время лечения, используя стандартный скрининг на рак для обнаружения возникновения ПЗОДЛ и своевременного лечения.

СООБЩЕНИЯ О ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЯХ

Важно сообщать о нежелательных лекарственных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» ЛП. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях РК:

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» <http://www.ndda.kz>

С уважением,
Уполномоченное лицо,
Ответственное за фармаконанзор

Мистрал Кэпител Менэджмэнт
Лимитед



Игорь Сирахов