

## Подробнее о препарате Леналидомид

**Рецептурный препарат. Лечение препаратом леналидомид проводить под наблюдение врача, имеющего опыт применения противоопухолевых препаратов. Перед использованием ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению леналидомида<sup>1</sup>**

Леналидомид (Ревлимид, производство Селджен Интернешнл Сарл., Швейцария) зарегистрирован в России в мае 2009 года для лечения множественной миеломы во второй линии в комбинации с десаметазоном.

Леналидомид (действующее вещество) - международное название, (Леналидомид – торговое название) относится к противоопухолевым **иммуномодуляторам**.

Механизм воздействия основан на изменении иммунной системы организма. Основной задачей иммунной системы является борьба с инфекцией.

Принцип действия иммуномодуляторов отличается от принципа действия классических химиопрепаратов, это важная особенность, так как они могут быть использованы параллельно с химиопрепаратами или отдельно, если химиопрепараты перестают действовать.

Часто встречающиеся нежелательные явления **Леналидомида** перечислены на страницах 2-3 отчета, там же вы можете найти информацию о том, как предупредить их развитие или лечить их, если они уже проявились. Все возможные **нежелательные явления Леналидомида** приведены в инструкции по медицинскому применению препарата, с которой необходимо ознакомиться перед началом терапии.

## Как назначается Леналидомид?

Леналидомид назначается в капсулах для приема внутрь, обычно курсом 21 день, затем следует 7-ми дневный перерыв. Таким образом, формируется 28-ми дневный лечебный цикл. Назначение и длительность лечения определяется врачом.

Оптимальная доза, длительность лечения во многом зависит от клинической картины заболевания, а также от индивидуальных особенностей пациента. Однако, для сравнения, в ведущих **клинических исследованиях** была использована доза препарата в 25 мг ежедневно, в течение 21 дня, перерыв – 7 дней. Пациенты проходили курс лечения до тех пор, пока не начиналось прогрессирование миеломы.<sup>2,3</sup> Лечение миеломы в большинстве случаев становится более эффективным, если используются два или более препарата с разными, но синергичными (усиливающими друг друга), механизмами действия. В лечении миеломы, Леналидомид применяется в комбинации со стероидным гормоном дексаметазоном.

Если лечение неэффективно, возможно, необходимо увеличить дозу или ввести в схему еще один препарат. При достижении максимального эффекта, доза препаратов может быть снижена. Если заболевание прогрессирует, несмотря на увеличение дозировок или введение дополнительных препаратов, то врач, как правило, меняет терапию и переходит на альтернативные схемы лечения.

## Как работает Леналидомид?

Было установлено, что Леналидомид оказывает влияние на клетки миеломы несколькими путями. Возможные точки приложения лечебного воздействия Леналидомида указаны на Рисунке 1.

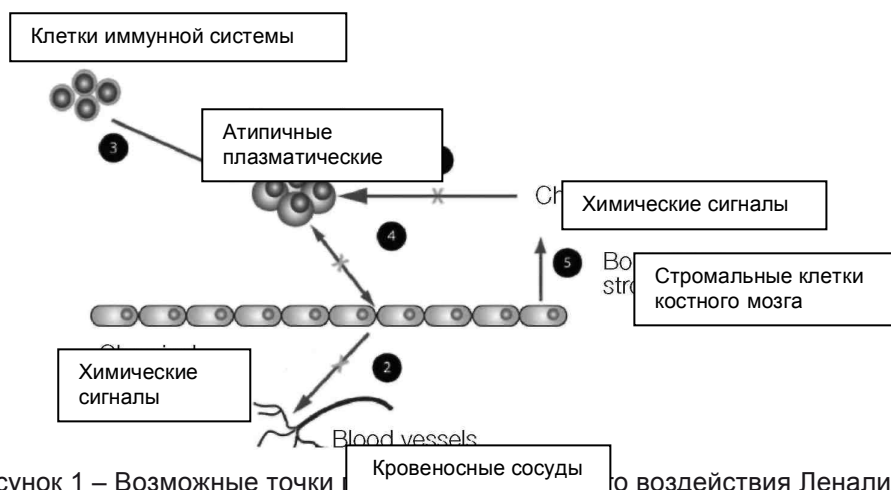


Рисунок 1 – Возможные точки воздействия Леналидомида.

Леналидомид может воздействовать на опухолевые клетки следующими путями:

1. Непосредственно уничтожая или останавливая деление клеток миеломы
2. Блокируя рост новых кровеносных сосудов, которые снабжают клетки миеломы кислородом и питанием (**анти-ангиогенез**)
3. Усиливая иммунный ответ в отношении миеломных клеток
4. Предотвращение адгезии (прикрепления) клеток миеломы к структурам костного мозга
5. Изменяя продукцию химических регуляторов, отвечающих за рост и выживание клеток миеломы

## Какой эффект можно ожидать от лечения?

Эффективность лечения зависит от нескольких факторов, в частности, от особенностей течения миеломы у конкретного пациента, количества и видов предшествующих курсов лечения, а также перенесенных нежелательных явлений.

На данный момент были получены следующие данные клинических исследований:

примерно в 60% случаев рецидива миеломы, при использовании леналидомида удается получить **полную ремиссию (CR) или частичную ремиссию (PR) (состояние без болезни)** длительностью примерно около полутора лет<sup>4</sup>. При раннем использовании (вторая линия терапии, первое обострение) продолжительность жизни увеличивается в два раза по сравнению с рутинной химиотерапией<sup>5</sup>. Это самая большая продолжительность жизни пациентов с рецидивирующей ММ, известная по данным литературы (Stadtmauer E. et al., 2009)<sup>6</sup>. Леналидомид эффективен при длительном приеме: при длительном контроле над опухолью (более года) продолжительность жизни увеличивается в 2,5 раза (San Miguel, 2010)<sup>7</sup>. Он может применяться перед трансплантацией стволовых клеток. Американскими гематологами препарат рекомендован к использованию во всех линиях терапии и в качестве поддерживающей терапии после трансплантации костного мозга, так как эффективно сдерживает прогрессирование опухоли.<sup>8</sup>

## Как узнают, что лечение эффективно?

Главной целью проводимой терапии является уменьшение числа атипичных **плазматических (онкологических) клеток в костном мозге**. Такой эффект лечения проявляется в снижении уровня **парапротеина** в крови и/или снижения показателя легких цепей в моче (которые измеряются специальным исследованием крови и мочи) и обычно проявляется в улучшении **качества жизни**.

Вы поймете, что лечение Леналидомидом работает, основываясь на следующих данных:

- Снижение уровня парапротеина в крови и/или уровня **свободных легких цепей** в моче.
- Исчезновение симптомов болезни или осложнений
- Улучшение качества жизни
- Уменьшение процента плазматических клеток в составе костного мозга, основываясь на результатах **биопсии/пунктата костного мозга**, если она проводилась.

Важно понимать, что в случае с миеломой, **длительность ремиссии** также важна, как и достигнутый **уровень ремиссии (полная или частичная)**.

## Какие есть у Леналидомида нежелательные явления? Как с ними бороться?

Как и у любого лекарства, у Леналидомида есть ряд возможных нежелательных явлений. У разных пациентов проявляются разные нежелательные явления, степень их выраженности может быть умеренной или более серьезной. Любые нежелательные явления поддаются лечению. Когда появляются первые их признаки, немедленно обратитесь к своему лечащему врачу или медсестре.

Результаты клинических испытаний и клинический опыт говорят, что Леналидомид обычно хорошо переносится. Тем не менее, как и у любого лекарства, риск развития нежелательных явлений остается, наиболее распространенные указаны ниже.

Снижение показателей крови.

Леналидомид может приводить к снижению уровня эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в крови пациента, которое носит проходящий характер. Снижение уровня эритроцитов приводит к развитию **анемии и слабости**.

Если у вас развилась анемия, возможно, нужно будет выполнить переливание крови, или получить другие виды лечения для того чтобы увеличить количество эритроцитов. Снижение уровня лейкоцитов может сделать вас более восприимчивым к инфекции.

Иногда необходимо соблюдать дополнительные меры предосторожности:

- избегать мест большого скопления людей, попросить людей с симптомами инфекционных заболеваний не приходить к вам.

В случае если уровень лейкоцитов значительно снизится, лечащий врач может назначить специальные лекарства для его повышения. Снижение количества тромбоцитов (тромбоцитопения) повышает риск развития кровотечений. Если уровень тромбоцитов значительно снижен, обычно помогает переливание донорских тромбоцитов.

Для того, чтобы избежать значительного снижения показателей крови, во время лечения анализ крови будет проводиться регулярно.

Тромбообразование и венозный тромбоз.

Леналидомид может вызывать образование тромбов в венозной системе организма. Чаще всего это случается в нижних конечностях, в таком случае говорят о тромбозе глубоких вен. Реже - такой тромб может оторваться и переместиться в сосуды легкого, разовьется картина легочной тромбоэмболии.

Пациенты с миеломой имеют несколько факторов риска развития венозного тромбоза, такие как пожилой возраст, дегидратация, сгущение крови, вызванное парапротеином.

Тромбоз лучше предупредить, чем лечить.

К мерам профилактики относят немедикаментозные:

- Ношение эластичных (противоэмболических) чулок, гольф
- Пневмотическая компрессия нижних конечностей
- Двигательная активность

И медикаментозные:

Лечащий врач для снижения риска его развития должен назначить аспирин, варфарин, гепарин в низких дозах. Если тромбоз все же развился, он поддается лечению при помощи антикоагулянтов, которые разжижают кровь и не дают формироваться тромбам.

- При таких симптомах, как боль, покраснение кожных покровов, отечность в области ног, немедленно обратитесь к врачу. При появлении боли в груди, немедленно обратитесь к врачу.

Негативное влияние на плод.

Пациенты должны помнить, что при приеме Леналидомида, как и всех других химиотерапевтических средств, всем пациентам необходимо проводить программу предотвращения нежелательной беременности, а сам препарат должен выдаваться только по рецептам, выдаваться и храниться под строгим контролем.

Другие возможные нежелательные явления.

Другие нежелательные явления, которые имеют место при приеме Леналидомида, обычно слабо выражены и легко купируются. К ним относятся: слабость, запоры, диарея, сыпь.

Многие пациенты, принимающие Леналидомид, жалуются на слабость, при этом бывает достаточно сложно определить, связана ли слабость непосредственно с приемом Леналидомида, или слабость вызвана миеломой. Существует несколько методов купирования слабости, в зависимости от причины и выраженности процесса.

Очень важно, чтобы вы сообщали лечащему врачу о самых первых проявлениях нежелательных явлений. Это позволит быстро купировать их проявления.

За более подробной информацией обратитесь к инструкции по медицинскому применению.

## Выдача рецептов и формы приема Леналидомида.

Весь Леналидомид, который выписывается в Российской Федерации, производится компанией Селджен. Эта компания проводит программу снижения риска развития нежелательных явлений «Программа контролируемого медицинского применения препарата Леналидомид»<sup>9</sup>

Так как препарат выпускается в капсулах и может приниматься в домашних условиях, то главной целью этой программы является максимальное снижение риска приема Леналидомида не по показаниям. В рамках данной программы контролируются все рецепты, выдаваемые на Леналидомид. Она распространяется на всех пациентов вне зависимости от возраста.

Основные пункты данной программы:

- Ни в коем случае нельзя передавать Леналидомид другому человеку. Препарат должен храниться вдали от детей.
- Пациентом запрещено сдавать кровь в качестве доноров.
- Неиспользованные капсулы должны быть возвращены в больницу или аптеку, их нельзя смывать в раковину или туалет.
- Женщинам детородного возраста следует использовать эффективный метод контрацепции. Использование контрацепции необходимо начать за 4 недели до начала курса Леналидомида и продолжать на протяжении всего лечения. Под медицинским контролем проводится тест на беременность перед началом лечения, за три дня до назначения новой дозы, и через четыре недели после того, как лечение Леналидомидом закончено.
- Леналидомид выделяется из организма вместе со спермой, поэтому пациенты-мужчины должны пользоваться презервативом при половом акте с женщиной детородного возраста, которая не использует другие методы контрацепции. Использование презерватива продолжается в течение одной недели после завершения курса лечения. Это необходимо для снижения вероятности воздействия препарата на плод.
- Женщинам, проходящим лечение Леналидомидом, противопоказано грудное вскармливание.
- Во время курса лечения Леналидомидом и в течение 1 недели после его завершения мужчинам запрещено сдавать семя в банк спермы.

Взаимодействие Леналидомида с другими препаратами и алкоголем.

Проинформируйте своего лечащего врача обо всех препаратах, которые вы принимаете, но о которых он не знает или вам не назначал, в том числе, о гомеопатических и растительных препаратах. Прием алкоголя строго не рекомендуется, в крайнем случае, доза приема должна быть максимально ограничена, так как алкоголь может усиливать головокружение, вызванное Леналидомидом.

## Словарь медицинских терминов.

Анти-ангиогенный: препарат предотвращает образование новых сосудов, которые снабжают клетки миеломы кислородом и питательными веществами.

Анемия: снижение количества эритроцитов крови ниже нормы. Это приводит к уменьшению способности крови переносить кислород, приводит к слабости и чувству постоянной усталости.

Показатели крови: количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в образце крови.

Костный мозг: мягкая, похожая на губку ткань, находящаяся внутри костей, вырабатывает эритроциты, лейкоциты и тромбоциты.

Биопсия/стерильная пункция костного мозга: при помощи иглы получают небольшой образец ткани костного мозга.

Химиотерапия: метод лечения рака, при котором используются препараты, которые убивают быстро делящиеся клетки. Препарат может вводиться через вену (внутривенно или в/в) или в виде таблеток (перорально).

Клинические исследования: научное исследование существующего способа лечения при участии пациентов, под контролем лабораторных исследований. Исследования могут быть направлены на поиск новых возможностей для предотвращения, диагностики и лечения заболеваний, или на решение специфических научных вопросов.

Полная ремиссия (CR): менее 5% плазматических клеток в костном мозге, парапротеин не обнаруживается. Критерий Международной Группы по Борьбе с Миеломой (IMWG) от 2006 г.

Тромбоз глубоких вен: формирование тромба в венах находящимся глубоко в мышцах, особенно часто это происходит на уровне бедра или голени. Пациенты с миеломой могут иметь несколько факторов риска развития тромбоза, такие как обездвиженность, пожилой возраст, дегидратация, сгущение крови, вызванное парапротеином, состояние после травмы.

Прогрессирование заболевания: термин используется в том случае, если миелома обостряется, обычно это выражается в повышении уровня парапротеина, усилении болей, нарастании слабости.

Длительность ремиссии: длительность периода, в котором отсутствуют симптомы заболевания, до того момента, пока не потребуется повторное лечение.

Иммунная система: комплекс из разных групп клеток и органов, который защищает организм от воздействия инфекционных заболеваний.

Противоопухолевой иммуномодулятор: препарат, который оказывает влияние на те клетки иммунной системы, который ответственны за уничтожение опухолевой ткани.

Интенсивность иммунной реакции: общее уменьшение уровня парапротеина или свободных легких цепей, которое приводит к развитию частичной или полной ремиссии в зависимости от итогового уровня парапротеина и уровня легких цепей.

Парапротеин: белок похожий на антитела, вырабатывается атипичными плазматическими клетками при миеломе. Обнаруживается в крови или моче. Также называется моноклональным протеином, миеломным протеином, М пиком, М протеином и т.д.

Частичная ремиссия: снижение уровня парапротеина на 50% в крови и на 90% в суточной моче. Критерий Международной Группы по Борьбе с Миеломой (IMWG) от 2006 г.

<sup>1</sup> [http://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_42300.htm](http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_42300.htm)

<sup>2</sup> Weber D.M., et al, Lenalidomid plus Dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America, N Engl J Med, 2007, 22, 2133-2142

<sup>3</sup> Dimopoulos M., et al, Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma, N Engl J Med, 2007, 22, 2123-2132

<sup>4</sup> Weber D.M., et al, Lenalidomid plus Dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America, N Engl J Med, 2007, 22, 2133-2142

Dimopoulos M., et al, Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma, N Engl J Med, 2007, 22, 2123-2132

<sup>5</sup> Stadtmauer E. et al., Lenalidomide in combination with dexamethasone as first relapse in comparison with its use as later salvage therapy in relapsed or refractory multiple myeloma, J of hematology, 2009, 82, 426-432

<sup>6</sup> <http://remedium.ru/news/detail.php?ID=34236>

<sup>7</sup> J.San Miguel et al., Longer duration of treatment and maintenance of best response with Lenalidomide Dexamethasone increases overall survival (OS) in patients with relapse/refractory multiple myeloma (RRMM), EHA, 2009, abstract 0949

<sup>8</sup> www.nccn.org

