

# Мулмилида<sup>®</sup> (леналидомид)

## Меры по предупреждению беременности

**Брошюра для медицинских работников,**  
назначающих или отпускающих леналидомид

**Контактная информация компании «Верофарм»:**

Тел.: +7 (495) 792 53 30

Эл. почта: [info@veropharm.ru](mailto:info@veropharm.ru)



Эта брошюра содержит информацию, необходимую для назначения и отпуска леналидомида, включая информацию о мерах по предупреждению беременности. Для получения дополнительной информации см. также инструкцию по медицинскому применению препарата Мулмилида<sup>®</sup>, которая доступна по ссылке <https://products.veropharm.ru/products/oncology/mulmylida/> или по QR-коду.

### **Меры по предупреждению беременности при приеме препарата Мулмилида<sup>®</sup>**

Если леналидомид принимается во время беременности, ожидается, что он вызовет тяжелые врожденные дефекты или смерть плода. Эти меры предназначены для того, чтобы убедиться, что нерожденные дети не подвергаются воздействию леналидомида. В брошюре представлена информация о том, как соблюдать меры по предупреждению беременности, и будут объяснены ваши обязанности.

### **Другие побочные эффекты леналидомида**

Полный список всех побочных эффектов, дополнительную информацию и рекомендуемые меры предосторожности см. в инструкции по медицинскому применению препарата Мулмилида<sup>®</sup>.

В данной брошюре также содержится важная информация о безопасной утилизации ненужных капсул и ограничениях на сдачу крови в качестве донора во время лечения.

Эта брошюра поможет вам понять все аспекты безопасного применения леналидомида и убедиться, что вы знаете, что делать, прежде чем назначать или отпускать по рецепту леналидомид.

**Чтобы обеспечить безопасность ваших пациентов, пожалуйста, внимательно прочитайте эту брошюру. Вы должны убедиться, что ваши пациенты полностью понимают то, что вы рассказали им о леналидомиде, и что они предоставили письменное подтверждение на бланке начала терапии до начала лечения.**

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>1.0 Введение</b>	<b>5</b>
1.1 Показания к применению	5
1.2 Предупреждение беременности при приеме леналидомида	6
1.3 Рекомендации по безопасности, актуальные для всех пациентов	8
<b>2.0 Рекомендации по лечению во избежание воздействия на плод</b>	<b>9</b>
2.1 Женщины без репродуктивного потенциала	9
2.2 Женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом	9
2.3 Мужчины	12
2.4 Рекомендации всем пациентам	13
2.4.1 Важные аспекты обращения с лекарственным препаратом: для медицинских работников и лиц, ухаживающих за больными	13
2.4.2 Донорство крови	15
2.5 Назначение леналидомида	16
2.5.1 Максимальный срок действия рецепта на леналидомид	16
2.5.2 Первичное назначение леналидомида	16
2.5.3 Повторное назначение леналидомида	16
<b>3.0 Дозировка</b>	<b>17</b>
3.1 Впервые диагностированная множественная миелома	17
3.1.1 Леналидомид в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном: начальная терапия	17
3.1.2 Непрерывная терапия леналидомидом у пациентов, которым показана трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)	17
3.1.3 Непрерывная терапия леналидомидом у пациентов, которым не показана трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)	17
3.1.4 Поддерживающая терапия леналидомидом у пациентов после трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)	18
3.1.5 Леналидомид в комбинации с дексаметазоном до прогрессирования заболевания у пациентов, которым показана трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)	18
3.1.6 Леналидомид в комбинации с мелфаланом и преднизолоном с последующей поддерживающей терапией леналидомидом у пациентов, которым не показана трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)	18
3.2 Множественная миелома у пациентов, получивших как минимум одну линию терапии	19
3.3 Миелодиспластические синдромы	19
3.4 Лимфома из клеток мантийной зоны	19
3.5 Фолликулярная лимфома или лимфома из клеток маргинальной зоны	19
<b>4.0 Отдельные риски леналидомида</b>	<b>20</b>
4.1 Синдром «вспышки» опухоли у пациентов с лимфомой из клеток мантийной зоны и фолликулярной лимфомой	20
4.2 Вторые первичные злокачественные новообразования	20

<b>4.3</b> Прогрессирование до острого миелоидного лейкоза у пациентов с МДС низкого риска и промежуточного-1 риска .....	<b>21</b>
<b>5.0</b> Сообщение о нежелательных явлениях, предполагаемой и подтвержденной беременности и воздействии на плод .....	<b>22</b>
<b>6.0</b> Описание мер по предупреждению беременности и алгоритма категоризации пациенток .....	<b>23</b>
<b>7.0</b> Контактная информация.....	<b>25</b>

## 1.0 Введение

### 1.1 Показания к применению

Леналидомид является иммуномодулирующим лекарственным средством.

- Леналидомид показан в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном для лечения взрослых пациентов с ранее не леченной множественной миеломой.
- Леналидомид показан для поддерживающего лечения в монотерапии взрослых пациентов с впервые диагностированной множественной миеломой после трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток.
- Леналидомид показан для лечения в составе комбинированной терапии взрослых пациентов с ранее не леченной множественной миеломой, которым не показана трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.
- Леналидомид показан в комбинации с дексаметазоном для лечения взрослых пациентов с множественной миеломой, которые получили по меньшей мере одну линию терапии.
- Для лечения взрослых пациентов с трансфузионно-зависимой анемией, развившейся на фоне миелодиспластических синдромов низкой или промежуточной-1 группы риска, ассоциированных с цитогенетическим нарушением в виде делеции 5q при наличии или отсутствии других цитогенетических нарушений.
- Для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной лимфомой из клеток мантийной зоны.
- Для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной лимфомой из клеток мантийной зоны.

**В комбинации с ритуксимабом (анти-CD20 моноклональное антитело) для лечения взрослых пациентов с ранее леченной фолликулярной лимфомой или лимфомой из клеток маргинальной зоны.**

**При назначении леналидомида в комбинации с другими лекарственными препаратами перед началом терапии следует предварительно ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата Мулмилида®.**

## 1.2 Меры по предупреждению беременности при приеме препарата Мулмилида®



**Леналидомид** – структурный аналог талидомида. Талидомид является веществом, обладающим тератогенным эффектом и вызывающим тяжелые жизнеугрожающие врожденные аномалии развития у человека. Исследование влияния леналидомида на эмбриофетальное развитие проводилось на обезьянах, которым вводили препарат в дозах до 4 мг/кг/сут. Результаты этого исследования показали, что леналидомид вызывал внешние пороки развития (короткие конечности, согнутые пальцы, запястья и/или хвост, лишние или отсутствующие пальцы) у потомства самок обезьян, получавших препарат во время беременности. **Талидомид** вызывал аналогичные типы пороков развития в том же исследовании.

При приеме леналидомида во время беременности риск развития врожденных дефектов высоковероятен. Поэтому леналидомид противопоказан при беременности и женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом, если не соблюдаются меры по предупреждению беременности.

- В соответствии с мерами по предупреждению беременности требуется, чтобы все медицинские работники прочитали и поняли эту брошюру, прежде чем назначать или выдавать леналидомид пациенту любой категории.
- Описание мер по предупреждению беременности и классификация пациенток по полу и репродуктивному потенциалу изложены в прилагаемом Алгоритме.
- Все мужчины и женщины, способные к деторождению, в начале лечения должны пройти консультацию о необходимости предупреждения беременности (факт проведения консультации должен быть задокументирован на бланке начала терапии, алгоритм включен в пакет информационных материалов).
- Пациенты должны быть в состоянии соблюдать требования безопасного применения леналидомида.
- Пациенты должны быть снабжены соответствующей брошюрой для пациента и бланком начала терапии.

Все аспекты безопасного применения препарата Мулмилида®, включая меры по предупреждению беременности, содержатся в пакете информационных

материалов, который можно получить, используя QR-код на обложке данной брошюры или на упаковке препарата.

**Вы должны убедиться, что ваш пациент полностью понимает то, что вы сообщили ему о леналидомиде, прежде чем начинать лечение.**

Для получения леналидомида в соответствии с мерами по предупреждению беременности требуется, чтобы все медицинские работники прочитали и поняли содержание информационных материалов, прежде чем назначать или выдавать леналидомид пациенту любой категории.

Врачам, назначающим лечение, необходимо заполнить бланк начала терапии с каждым пациентом перед назначением препарата. Всем пациентам должна быть выдана брошюра для пациента. Брошюра содержит основную образовательную информацию о рисках лечения.

Для женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом назначение леналидомида должно быть ограничено максимальной продолжительностью 4 недели в соответствии с утвержденными режимами дозирования согласно показаниям, продолжение лечения требует нового назначения. В идеале тестирование на беременность, выписка рецепта и выдача препарата должны проводиться в один и тот же день. Отпуск леналидомида должен происходить в течение максимум 7 дней после назначения, а дата последнего теста на беременность с отрицательным результатом должна быть в пределах 3 дней до даты назначения.

Для всех остальных пациентов назначение леналидомида должно быть ограничено 12 неделями, а для продолжения лечения требуется новый рецепт.

**Данный пакет информационных материалов медицинского работника также содержит алгоритмы и бланки начала терапии для получения информированного согласия.**

**Все медицинские работники, отпускающие по рецепту или назначающие леналидомид, должны прочитать пакет информационных материалов медицинского работника для препарата Мулмилида®.**

### **1.3 Рекомендации по безопасности, актуальные для всех пациентов**

В дополнение к информации о мерах по предупреждению беременности в этой брошюре содержатся важные рекомендации для медицинских работников о том, как свести к минимуму риск нежелательных явлений во время лечения леналидомидом.

Для получения дополнительной информации о надлежащем применении и профиле безопасности леналидомида см. инструкцию по медицинскому применению препарата Мулмилида®.

## 2.0 Рекомендации по лечению леналидомидом во избежание воздействия на плод

### 2.1 Женщины без репродуктивного потенциала

Считается, что женщины из следующих групп не имеют репродуктивного потенциала и не нуждаются в выполнении теста на беременность или получении рекомендаций по контрацепции:

- Возраст  $\geq 50$  лет и естественная аменорея в течение  $\geq 1$  года. Примечание: аменорея вследствие противораковой терапии или в период грудного вскармливания не исключает наличия репродуктивного потенциала.
- Ранняя недостаточность яичников, подтвержденная врачом-гинекологом.
- Двусторонняя сальпингоофорэктомия или гистерэктомия в анамнезе.
- Генотип XY, синдром Тернера, агенезия матки.

**Женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом** — это все остальные женщины, менструирующие или находящиеся в перименопаузальном периоде, даже те, которые воздерживаются от половых контактов. Врачам, назначающим лечение, рекомендуется направлять своих пациенток на гинекологическое заключение, если они не уверены в том, соответствует ли женщина критериям несохраненного репродуктивного потенциала.

Если пациентка не соответствует хотя бы одному из вышеперечисленных критериев, но лечащий врач считает, что пациентка не обладает репродуктивным потенциалом, то необходимо указать в истории болезни причины любого отклонения от этих предусмотренных критериев.

### 2.2 Женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом

Женщина с сохраненным репродуктивным потенциалом никогда не должна применять леналидомид, если она:

- беременна;
- способна забеременеть, даже если она не планирует беременность, но не соблюдаются меры по предупреждению беременности.

Ввиду ожидаемого тератогенного риска леналидомида следует избегать воздействия препарата на плод.

**Женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом (даже при наличии аменореи) обязаны:**

- ▶ Использовать по крайней мере один эффективный метод контрацепции в течение как минимум 4 недель до терапии, во время терапии и в течение как минимум 4 недель после терапии леналидомидом, даже в случае прерывания приема **или**
- ▶ Соблюдать полное и постоянное воздержание, подтверждаемое ежемесячно.
- ▶ Проводить тест на беременность под медицинским наблюдением (с минимальной чувствительностью 25 мМЕ/мл) после того, как она будет пользоваться контрацепцией в течение как минимум 4 недель, по крайней мере каждые 4 недели во время терапии (включая перерывы в приеме препарата) и как минимум через 4 недели после окончания терапии (если не подтверждена перевязка маточных труб). То же самое относится к женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом, которые подтверждают полное и продолжительное половое воздержание.

Пациенткам следует сообщить врачу, назначающему ей средства контрацепции, о лечении леналидомидом.

Пациенткам следует сообщить врачу, если необходимо изменение метода контрацепции или ее прекращение.

Между датами последнего теста на беременность с отрицательным результатом и назначением препарата должно пройти **не более 3 дней**. Наилучшей практикой является проведение теста на беременность, назначение и отпуск препарата по рецепту в один и тот же день.

Если способ эффективной контрацепции не определен, пациентка должна быть направлена к соответствующим образом подготовленному врачу для консультации по выбору и началу контрацепции.

**Примерами подходящих методов контрацепции можно считать следующие:**

- Подкожные гормональные импланты.
- Внутриматочные системы (ВМС), выделяющие левоноргестрел.
- Депо-препараты медроксипрогестерон ацетата.
- Перевязка маточных труб.
- Половой акт только с партнером мужского пола, подвергшимся вазэктомии; вазэктомия должна быть подтверждена двумя отрицательными результатами анализа семенной жидкости.
- Прогестерон-содержащие таблетки, подавляющие овуляцию.

**ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИНЫ С СОХРАНЕННЫМ РЕПРОДУКТИВНЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ НЕ МОЖЕТ БЫТЬ НАЧАТО, ПОКА ПАЦИЕНТКА НЕ ИСПОЛЬЗУЕТ ПО КРАЙНЕЙ МЕРЕ ОДИН ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД КОНТРАЦЕПЦИИ В ТЕЧЕНИЕ НЕ МЕНЕЕ 4 НЕДЕЛЬ ИЛИ НЕ ПРАКТИКУЕТ ПОЛНОЕ И ПОСТОЯННОЕ ВОЗДЕРЖАНИЕ И ПОКА НЕ ПОЛУЧЕН ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ТЕСТА НА БЕРЕМЕННОСТЬ.**

В связи с повышенным риском венозной тромбоземболии у пациентов с множественной миеломой, принимающих леналидомид в составе комбинированной терапии, и в меньшей степени у пациентов с множественной миеломой, миелодиспластическими синдромами и лимфомой из клеток мантийной зоны, принимающих монотерапию леналидомидом, комбинированные пероральные контрацептивы не рекомендуются. Если пациентка в настоящее время использует комбинированную пероральную контрацепцию, ей следует перейти на один из перечисленных выше методов. Риск развития венозной тромбоземболии сохраняется в течение 4–6 недель после прекращения приема комбинированных пероральных контрацептивов. Эффективность противозачаточных стероидных препаратов может снижаться при одновременном назначении дексаметазона.

Импланты и внутриматочные системы с высвобождением левоноргестрела ассоциируются с повышенным риском инфекции во время введения и нерегулярных кровянистых выделений из половых путей. Следует рассмотреть возможность профилактического назначения антибиотиков, особенно у пациенток 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 пациентки.

**Ваша пациентка должна быть проинформирована о том, что, если беременность наступит во время приема леналидомида, она должна немедленно прекратить лечение и проинформировать своего лечащего врача.**

### **Требования в случае подозрения на беременность во время лечения леналидомидом:**

- Немедленно прекратить лечение.
- Направить пациентку к специалисту в области планирования и ведения беременности для обследования и получения рекомендаций.
- Уведомлять компанию «Верофарм» обо всех таких случаях, связавшись с компанией по тел. +7 (495) 792 53 30 или электронной почте [info@veropharm.ru](mailto:info@veropharm.ru).

**Компания «Верофарм» хотела бы отслеживать все случаи подозрения на беременность у пациенток, принимавших леналидомид, и партнерш пациентов, принимавших данный препарат.**

## **2.3 Мужчины**

Ввиду ожидаемого тератогенного риска леналидомида **следует избегать воздействия препарата на плод.**

**Проинформируйте вашего пациента о том, какие эффективные методы контрацепции может использовать его партнерша.**

Леналидомид проникает в семенную жидкость человека. Поэтому все пациенты мужского пола должны использовать презервативы в течение всего периода лечения, во время перерыва в приеме препарата и в течение как минимум 7 дней после прекращения лечения, если их партнерша беременна или обладает сохраненным репродуктивным потенциалом, но не использует эффективных методов контрацепции, и даже если пациент перенес вазэктомию.

Пациенту следует разъяснить, что, если его партнерша забеременеет в тот период, когда он принимает леналидомид или вскоре после прекращения терапии леналидомидом, он должен немедленно проинформировать своего лечащего врача. Партнерша такого пациента должна немедленно проинформировать своего врача. Ее следует направить к специалисту в области планирования и ведения беременности для обследования и получения рекомендаций.

Пациенты не должны сдавать сперму или семенную жидкость в качестве донора во время лечения (включая периоды прерывания терапии), а также в течение по меньшей мере 7 дней после завершения приема леналидомида.

## 2.4 Рекомендации всем пациентам

### 2.4.1 Важные аспекты обращения с лекарственным препаратом: для медицинских работников и лиц, ухаживающих за больными

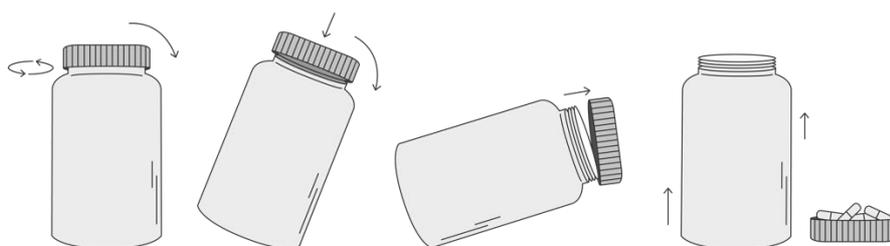
#### Храните капсулы в оригинальной упаковке.

Медицинские работники и лица, осуществляющие уход, должны использовать одноразовые перчатки при работе с капсулами. Затем перчатки следует осторожно снять, чтобы не допустить воздействия на кожу, поместить в запечатываемый пластиковый полиэтиленовый пакет и утилизировать в соответствии с местными требованиями. После этого руки следует тщательно вымыть водой с мылом. Беременные или подозревающие возможную беременность женщины не должны контактировать с капсулами. Дополнительные указания см. ниже.

#### Полимерная банка.

Капсулы могут иногда повреждаться при извлечении их из банки. Капсулы нельзя доставать из банки пальцами, так как это может привести к деформации и поломке капсулы.

Рекомендуется открутить крышку банки, не убирая ее от горлышка, перевернуть банку на бок и медленно приоткрыть горлышко, вернуть банку в вертикальное положение, оставив необходимое количество капсул на крышке. Таким образом на капсулы не будет оказываться давления, что снижает риск деформации или поломки капсулы.



**При обращении с лекарственным препаратом соблюдайте следующие меры предосторожности, чтобы предотвратить потенциальное воздействие, если вы являетесь медицинским работником или лицом, осуществляющим уход.**

- Если вы являетесь беременной женщиной или подозреваете, что можете быть беременны, вам не следует контактировать с капсулами.
- Надевайте одноразовые перчатки при обращении с препаратом и/или упаковкой (т.е. банкой или капсулой).

- Используйте правильную технику при снятии перчаток, чтобы предотвратить потенциальное воздействие на кожу (см. ниже).
- Поместите перчатки в запечатываемый пластиковый полиэтиленовый пакет и утилизируйте в соответствии с местными требованиями.
- Тщательно вымойте руки водой с мылом после снятия перчаток.

**Если упаковка лекарственного препарата имеет видимые повреждения, примите следующие дополнительные меры предосторожности, чтобы предотвратить воздействие:**

- Если внешняя картонная коробка имеет видимые повреждения – не открывайте ее.
- Если банка повреждена или протекает либо капсулы повреждены или протекают – незамедлительно закройте внешнюю картонную коробку.
- Поместите препарат в запечатываемый пластиковый полиэтиленовый пакет.

**Если препарат попал в окружающую среду, пролит, примите надлежащие меры предосторожности, чтобы свести к минимуму воздействие, используя соответствующие средства индивидуальной защиты:**

- Если капсулы раздавлены или сломаны, может образоваться пыль, содержащая фармацевтическую субстанцию. Избегайте рассеивания порошка и его вдыхания.
- Наденьте одноразовые перчатки, чтобы убрать порошок.
- Накройте область с порошком влажной тканью или полотенцем, чтобы свести к минимуму попадание порошка в воздух. Дополнительно смочите ткань или полотенце водой, чтобы препарат мог впитаться в ткань в растворенном виде. После обработки тщательно очистите участок водой с мылом и высушите его.
- Поместите все загрязненные материалы, включая влажную ткань или полотенце и перчатки, в запечатываемый полиэтиленовый пластиковый пакет и утилизируйте в соответствии с местными требованиями по утилизации лекарственных препаратов.
- Тщательно вымойте руки водой с мылом после снятия перчаток.
- Пожалуйста, сообщите об этом компании «Верофарм» (тел.: +7 (495) 792 53 30, email: [info@veropharm.ru](mailto:info@veropharm.ru)).

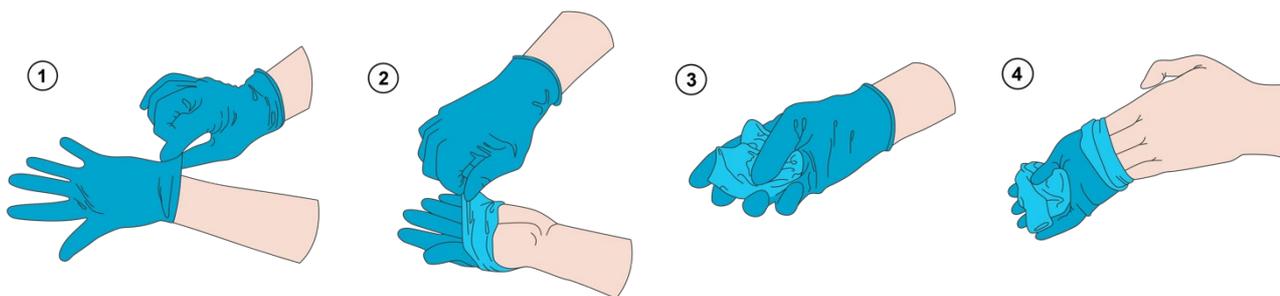
**Если содержимое капсул попало на кожу или слизистые оболочки:**

- Если содержимое капсулы попало на кожу, тщательно промойте пораженный участок проточной водой с мылом.

- Если порошок попал в глаза, и вы носите контактные линзы, снимите их и утилизируйте. Немедленно промойте глаза большим количеством воды в течение не менее 15 минут. При появлении раздражения обратитесь к офтальмологу.

#### Правильная техника снятия перчаток:

- Возьмитесь за внешний край перчатки возле запястья (рис. 1).
- Снимите в направлении от руки, вывернув перчатку наизнанку (рис. 2).
- Держите в противоположной руке, на которую надета перчатка (рис. 3).
- Вставьте палец без перчатки под край оставшейся перчатки, будьте осторожны, чтобы не коснуться внешней стороны перчатки (рис. 4).
- Снимите движением изнутри, создав пакет для обеих перчаток.
- Утилизируйте в соответствующий контейнер.
- Тщательно вымойте руки водой с мылом.



#### 2.4.2 Донорство крови

Пациенты не должны сдавать кровь в период терапии, а также в течение не менее 7 дней после завершения лечения леналидомидом.

## 2.5 Назначение леналидомида

### 2.5.1 Максимальный срок действия рецепта на леналидомид

Для женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом максимальная продолжительность назначения может составлять 4 недели в соответствии с утвержденными режимами дозирования согласно показаниям, а для продолжения лечения требуется новый рецепт. Для всех остальных пациентов назначение леналидомида должно быть ограничено максимальной продолжительностью 12 недель. Терапию леналидомидом следует проводить под наблюдением врачей, имеющих опыт применения иммуномодулирующих или химиотерапевтических препаратов и полностью понимающих риски терапии леналидомидом и требования к контролю за его применением.

### 2.5.2 Первичное назначение леналидомида

**Перед выдачей первоначального рецепта вы должны:**

- Проконсультировать пациента по безопасному использованию леналидомида в соответствии с мерами, описанными в этой брошюре, и инструкцией по медицинскому применению препарата Мулмилида<sup>®</sup>, которая представлена по ссылке <https://products.veropharm.ru/products/oncology/mulmylida/> или при переходе по QR-коду.
- Получить от пациента письменное подтверждение на соответствующем бланке начала терапии того, что пациент получил и понял эту информацию, и предоставить пациенту копию.
- Предоставить пациенту брошюру для пациента.
- Убедиться, что ваш пациент использует эффективную контрацепцию (если применимо).

### 2.5.3 Повторное назначение леналидомида

Пациент должен повторно посещать лечащего врача для каждого последующего назначения леналидомида.

## 3.0 Способ применения

### 3.1 Впервые диагностированная множественная миелома

#### 3.1.1 Леналидомид в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном: начальная терапия

Рекомендуемая начальная доза леналидомида составляет 25 мг один раз в день внутрь либо:

1. с 1 по 14 день каждого 21-дневного цикла лечения **или**
2. с 1 по 21 день каждого 28-дневного цикла лечения.

Бортезомиб должен применяться в виде подкожной инъекции (1,3 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела) два раза в неделю в 1, 4, 8 и 11 дни каждого 21- или 28-дневного цикла. Рекомендуемая доза дексаметазона составляет:

1. 20 мг один раз в день внутрь в дни 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 и 12 **или**
2. 40 мг один раз в день внутрь с 1 по 4 и с 9 по 12 день каждого цикла.

Рекомендуется до 8 повторных 21-дневных или 6 повторных 28-дневных циклов (24 недели начальной терапии). Таблицы со схемой терапии приведены в разделе «Режим дозирования» инструкции по медицинскому применению препарата Мулмилида®.

#### 3.1.2 Непрерывная терапия леналидомидом у пациентов, которым показана трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)

У пациентов, которым показана ТГСК, мобилизация гематологических стволовых клеток должна осуществляться в первые 4 цикла начальной терапии.

#### 3.1.3 Непрерывная терапия леналидомидом у пациентов, которым не показана трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)

Продолжают прием леналидомида 25 мг один раз в день внутрь с 1 по 21 день повторных 28-дневных циклов в комбинации с дексаметазоном. Рекомендуемая доза дексаметазона составляет 40 мг один раз в день внутрь в 1, 8, 15 и 22 дни повторных 28-дневных циклов. Пациенты могут продолжать терапию до прогрессирования заболевания или появления признаков непереносимости. Пошаговое снижение дозы изложено в разделе «Режим дозирования» инструкции по медицинскому применению препарата Мулмилида®.

### **3.1.4 Поддерживающая терапия леналидомидом у пациентов после трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)**

Рекомендуемая начальная доза леналидомида составляет 10 мг один раз в день внутрь непрерывно (с 1 по 28 день повторных 28-дневных циклов) до прогрессирования заболевания или появления признаков непереносимости. После 3 циклов поддерживающей терапии леналидомидом дозу препарата можно увеличить до 15 мг один раз в день внутрь при хорошей переносимости. Пошаговое снижение дозы изложено в разделе «Режим дозирования» инструкции по медицинскому применению препарата Мулмилида®.

### **3.1.5 Леналидомид в комбинации с дексаметазоном до прогрессирования заболевания у пациентов, которым показана трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)**

Рекомендуемая начальная доза леналидомида составляет 25 мг один раз в день внутрь с 1 по 21 день повторных 28-дневных циклов. Рекомендуемая доза дексаметазона составляет 40 мг один раз в день внутрь в 1, 8, 15 и 22 дни повторных 28-дневных циклов. Пациенты могут продолжать терапию леналидомидом и дексаметазоном до прогрессирования заболевания или появления признаков непереносимости. Пошаговое снижение дозы изложено в разделе «Режим дозирования» инструкции по медицинскому применению препарата Мулмилида®.

### **3.1.6 Леналидомид в комбинации с мелфаланом и преднизолоном с последующей поддерживающей терапией леналидомидом у пациентов, которым не показана трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)**

Рекомендуемая начальная доза леналидомида составляет 10 мг 1 раз в день внутрь с 1 по 21 день повторных 28-дневных циклов (общей численностью до 9 циклов), а мелфалана – 0,18 мг/кг и преднизолона – 2 мг/кг внутрь в 1–4 дни повторных 28-дневных циклов. Пациентам, которые завершили 9 полных циклов или не могут получать комбинированную терапию из-за непереносимости, назначают монотерапию леналидомидом: 10 мг один раз в день внутрь с 1 по 21 день повторных 28-дневных циклов до прогрессирования заболевания. Пошаговое снижение дозы изложено в разделе «Режим дозирования» инструкции по медицинскому применению препарата Мулмилида®.

## **3.2 Множественная миелома у пациентов, получивших как минимум одну линию терапии**

Рекомендуемая начальная доза леналидомида составляет 25 мг внутрь один раз в день в 1–21 день повторных 28-дневных циклов.

Рекомендуемая доза дексаметазона составляет 40 мг один раз в день в 1–4, 9–12 и 17–20 дни каждого 28-дневного цикла в первые 4 цикла терапии, а затем по 40 мг один раз в день в 1-4 дни каждого последующего 28-дневного цикла.

Врачу следует тщательно подбирать дозу дексаметазона, принимая во внимание состояние пациента и стадию заболевания. Пошаговое снижение дозы изложено в разделе «Режим дозирования» инструкции по медицинскому применению препарата Мулмилида®.

## **3.3 Миелодиспластические синдромы**

Рекомендуемая начальная доза леналидомида составляет 10 мг внутрь один раз в день с 1 по 21 день повторных 28-дневных циклов. Пошаговое снижение дозы изложено в разделе «Режим дозирования» инструкции по медицинскому применению препарата Мулмилида®.

## **3.4 Лимфома из клеток мантийной зоны**

Рекомендуемая начальная доза леналидомида составляет 25 мг внутрь один раз в день с 1 по 21 день повторных 28-дневных циклов. Пошаговое снижение дозы изложено в разделе «Режим дозирования» инструкции по медицинскому применению препарата Мулмилида®.

## **3.5 Фолликулярная лимфома или лимфома из клеток маргинальной зоны**

Рекомендуемая начальная доза леналидомида составляет 20 мг внутрь один раз в день в 1–21 день повторных 28-дневных циклов (общей численностью до 12 циклов). Рекомендуемая начальная доза ритуксимаба составляет 375 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела внутривенно (в/в) каждую неделю в 1 цикле (1, 8, 15 и 22 дни) и в 1 день каждого 28-дневного цикла для 2–5 циклов. Пошаговое снижение дозы изложено в разделе «Режим дозирования» инструкции по медицинскому применению препарата Мулмилида®.

## 4.0 Отдельные риски леналидомида

В следующем разделе содержатся рекомендации для медицинских работников о том, как свести к минимуму некоторые из основных рисков, связанных с применением леналидомида. См. также инструкцию по медицинскому применению препарата Мулмилида®.

### 4.1 Синдром «вспышки» опухоли у пациентов с лимфомой из клеток мантийной зоны и фолликулярной лимфомой

Синдром «вспышки» опухоли (Tumor Flare Reaction — TFR) обычно наблюдался у пациентов с лимфомой из клеток мантийной зоны, получавших лечение леналидомидом, и очень часто наблюдался у пациентов с фолликулярной лимфомой, получавших лечение леналидомидом и ритуксимабом.

Пациенты с риском TFR — это пациенты с высокой опухолевой нагрузкой до начала лечения. Следует соблюдать осторожность при назначении данным пациентам леналидомида. Эти пациенты должны находиться под пристальным наблюдением, особенно во время первого цикла или повышения дозы, и следует принимать соответствующие меры предосторожности.

У пациентов с TFR 1 или 2 степени решение о прерывании лечения леналидомидом или уменьшения его дозы остается на усмотрение лечащего врача. По его усмотрению может быть назначена терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), ограниченная по продолжительности терапия глюкокортикостероидами (ГКС) и/или наркотическими анальгетиками. У пациентов с TFR 3 или 4 степени терапию леналидомидом следует приостановить и начать терапию НПВП, ГКС и/или наркотическими анальгетиками. Когда выраженность TFR снизится до  $\leq 1$  степени, возобновляют лечение леналидомидом в дозе того же уровня в течение оставшейся части цикла. Симптоматическая терапия TFR проводится согласно рекомендациям по лечению TFR 1 и 2 степеней.

### 4.2 Вторые первичные злокачественные новообразования

Перед началом лечения леналидомидом, либо в комбинации с мелфаланом, либо сразу после высоких доз мелфалана и трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) необходимо учитывать риск возникновения вторых первичных злокачественных новообразований (ВПЗН). Врачи, назначающие лечение, должны тщательно обследовать пациентов до и во время терапии с использованием стандартного скрининга рака на предмет возникновения вторых первичных злокачественных новообразований и назначать лечение в соответствии с показаниями.

Увеличение ВПЗН наблюдалось в клинических исследованиях у пациентов с миеломой, ранее получавших лечение леналидомидом/дексаметазоном, по сравнению с контрольной группой, у пациентов которой в основном наблюдался базальноклеточный или плоскоклеточный рак кожи.

Увеличение заболеваемости солидными опухолями в 2,12 раза отмечалось у пациентов, получавших леналидомид (9 циклов) в комбинации с мелфаланом и преднизолоном (1,57 на 100 человеко-лет), по сравнению с пациентами, принимавшими мелфалан в комбинации с преднизолоном (0,74 на 100 человеко-лет).

Случаи гематологических ВПЗН, таких как острый миелоидный лейкоз (ОМЛ), наблюдались в клинических исследованиях впервые диагностированной множественной миеломы у пациентов, получавших леналидомид в комбинации с мелфаланом, или сразу после высоких доз мелфалана и ТГСК (высокие дозы мелфалана и ТГСК; см. раздел «Особые указания» инструкции по медицинскому применению препарата Мулмилида®). Это увеличение риска гематологических ВПЗН не наблюдалось в клинических исследованиях впервые диагностированной множественной миеломы у пациентов, применявших леналидомид в комбинации с дексаметазоном, по сравнению с талидомидом в комбинации с мелфаланом и преднизолоном.

### **4.3 Прогрессирование до острого миелоидного лейкоза у пациентов с МДС низкого риска и промежуточного-1 риска**

Исходные переменные, включая сложную цитогенетику и мутацию TP53, связаны с прогрессированием ОМЛ у участников, которые зависят от гемотрансфузий и у которых наблюдается делеция 5q. Как следствие, соотношение польза/риск при применении леналидомида, когда МДС связан с делецией 5q и сложной цитогенетикой, неизвестно (см. раздел «Особые указания» инструкции по медицинскому применению препарата Мулмилида®).

## **5.0 Сообщение о нежелательных явлениях, предполагаемой и подтвержденной беременности и воздействии на плод**

Безопасность применения леналидомида имеет первостепенное значение.

Следует сообщать о нежелательных явлениях (и случаях подозреваемой или подтвержденной беременности или воздействия на плод) и направлять соответствующую информацию в компанию «Верофарм» (+7 (495) 792 53 30, email: info@veropharm.ru).

**Вы можете сообщить о явлении следующими способами:**

- по адресу г.Москва, 2-й Южнопортовый проезд, дом 18, строение 9, этаж 2;
- по адресу электронной почты info@veropharm.ru;
- по телефону: +7 (495) 792 53 30;
- или заполнив форму на веб-сайте компании по ссылке <https://veropharm.ru/contacts/feedback/undesirable/inform/>.

## 6.0 Описание мер по предупреждению беременности и алгоритма категоризации пациентов



\* Женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом — это все остальные женщины, которые не соответствуют хотя бы одному критерию для женщин без репродуктивного потенциала — менструирующие или находящиеся в перименопаузальном периоде, даже те, которые воздерживаются от половых контактов.

Врачам, назначающим лечение, рекомендуется направлять своих пациенток на консультацию к гинекологу для получения заключения, если они не уверены в том, соответствует ли женщина критериям отсутствия репродуктивного потенциала.

## 7.0 Контактная информация

### **Медицинская информация**

Для сообщений в компанию «Верофарм» о любых нежелательных явлениях или подозрениях на беременность либо получения медицинской информации о продуктах компании «Верофарм».

Тел.: +7 (495) 792 53 30.

Адрес электронной почты: [info@veropharm.ru](mailto:info@veropharm.ru)

### **О нежелательных явлениях также можно сообщить следующими способами:**

- по адресу: г.Москва, 2-й Южнопортовый проезд, дом 18, строение 9, этаж 2;
- по адресу электронной почты: [info@veropharm.ru](mailto:info@veropharm.ru);
- по телефону: +7 (495) 792 53 30;
- или заполнив форму на веб-сайте компании по ссылке <https://veropharm.ru/contacts/feedback/undesirable/inform/>.