

## Брошюра для работников здравоохранения

ЛЕНАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД (МНН леналидомид), капсулы,  
2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг

### ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ РАБОТНИКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

#### Брошюра

#### ВВЕДЕНИЕ

В данной брошюре содержатся сведения, необходимые для назначения и отпуска лекарственного препарата (ЛП) ЛЕНАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД, капсулы, 2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг (МНН леналидомид), включая информацию о программе предупреждения беременности (ППБ). Для получения дополнительной информации, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению (ИМП). Последняя версия утвержденной ИМП представлена на сайте [www.grls.rosminzdrav.ru](http://www.grls.rosminzdrav.ru).

*ЛП ЛЕНАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД, капсулы, 2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг, одобрен по следующим показаниям:*

\*

*В комбинации с бортезомибом и дексаметазоном для лечения взрослых пациентов с ранее не леченной множественной миеломой.*

\*

*Для поддерживающего лечения в монотерапии взрослых пациентов с впервые диагностированной множественной миеломой после трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток.*

\*

*Для лечения в составе комбинированной терапии взрослых пациентов с ранее не леченной множественной миеломой, которым не показана трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.*

\*

*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 в присутствии или в отсутствие других цитогенетических нарушений.*

\*

*Для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной лимфомой из клеток мантийной зоны.*

\*

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

## **РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ**

(Пошаговое снижение дозы описано в ИМП)

### ***Впервые диагностированная множественная миелома (ВДММ)***

Леналидомид в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном для лечения взрослых пациентов с ранее не леченной множественной миеломой

Начальная терапия: леналидомид в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном

Не следует начинать терапию леналидомидом в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном, если абсолютное число нейтрофилов (АЧН)  $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$  и/или число тромбоцитов  $< 50 \times 10^9/\text{л}$ .

Рекомендуемая доза

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).

*Непрерывная терапия у пациентов, которым показана трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)*

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

*Непрерывная терапия у пациентов, которым не показана трансплантация: леналидомид в комбинации с дексаметазоном до прогрессирования заболевания*

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.

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

Поддерживающая терапия леналидомидом может быть начата при условии полноценного восстановления гематологических показателей после ТГСК у пациентов, не имеющих признаков прогрессирования. Леналидомид не следует назначать, если АЧН  $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$  и/или число тромбоцитов  $< 75 \times 10^9/\text{л}$ .

Рекомендуемая доза

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.

Леналидомид в комбинации с дексаметазоном до прогрессирования заболевания у пациентов, которым не показана трансплантация

Не следует начинать терапию леналидомидом, если АЧН  $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$  и/или число тромбоцитов  $< 50 \times 10^9/\text{л}$ .

Рекомендуемая доза

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.

Леналидомид в комбинации с мелфаланом и преднизолоном с последующей поддерживающей терапией леналидомидом у пациентов, которым не показана ТГСК

Не допускается начинать терапию леналидомидом, если АЧН  $< 1,5 \times 10^9/\text{л}$  и/или число тромбоцитов  $< 75 \times 10^9/\text{л}$ .

*Рекомендуемая доза*

Рекомендуемая начальная доза леналидомида составляет 10 мг один 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.

**ММ у пациентов, получивших, как минимум, одну линию терапии**

Не допускается начинать лечение леналидомидом, если АЧН  $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$  и/или количество тромбоцитов  $< 75 \times 10^9/\text{л}$  или, в зависимости от степени инфильтрации костного мозга плазматическими клетками, количество тромбоцитов  $< 30 \times 10^9/\text{л}$ .

*Рекомендуемая доза*

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.

**Миелодиспластические синдромы (МДС)**

Не допускается начинать терапию леналидомидом, если АЧН  $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$  и/или количество тромбоцитов  $< 25 \times 10^9/\text{л}$ .

*Рекомендуемая доза*

Рекомендуемая начальная доза леналидомида составляет 10 мг внутрь один раз в день с 1 по 21 день повторных 28-дневных циклов.

**Лимфома из клеток мантийной зоны (МКЛ)**

*Рекомендуемая доза*

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

**Фолликулярная лимфома (ФЛ) или лимфома из клеток маргинальной зоны (ЛМЗ)**

Не допускается начинать лечение леналидомидом, если АЧН  $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$  и/или количество тромбоцитов  $< 50 \times 10^9/\text{л}$ , если только это не вызвано инфильтрацией костного мозга при лимфоме.

*Рекомендуемая доза*

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.

**Лимфома из клеток мантийной зоны (МКЛ), фолликулярная лимфома (ФЛ) или лимфома из клеток маргинальной зоны (ЛМЗ)**

*Синдром лизиса опухоли (TLS)*

Все пациенты должны получать профилактическое лечение TLS (аллопуринол, расбуриказ или аналоги в соответствии с рекомендациями медицинского учреждения) и обезвоживания (перорально) в течение первой недели первого цикла или в течение более длительного периода, если это клинически показано. Для мониторинга TLS необходимо проводить развернутый биохимический анализ крови, назначаемый еженедельно в течение первого цикла и в соответствии с клиническими показаниями.

Прием леналидомида можно продолжать (с поддержанием дозы) у пациентов с лабораторным TLS или клиническим TLS 1 степени, или на усмотрение врача снизить дозу на один уровень и продолжить прием леналидомида. Необходимо обеспечить интенсивную внутривенную гидратацию и соответствующее лечение в соответствии с местными стандартами оказания медицинской помощи до коррекции нарушения баланса электролитов. Для снижения уровня гиперурикемии может потребоваться терапия расбуриказой. Госпитализация пациента будет осуществляться по решению врача.

У пациентов с клиническим TLS 2-4 степени необходимо приостановить прием леналидомида и проводить развернутый биохимический анализ крови еженедельно или по клиническим показаниям. Необходимо обеспечить интенсивную внутривенную гидратацию и соответствующее лечение в соответствии с местными стандартами оказания медицинской помощи до коррекции нарушения баланса электролитов. Терапия расбуриказой и госпитализация будут осуществляться по решению врача. При уменьшении степени TLS до 0 по решению врача возобновляют прием леналидомида в дозе следующего более низкого уровня (см. «Особые указания»).

*Синдром «опухлевой вспышки» (синдром транзитного усугубления клинических проявлений опухоли, TFR)*

У пациентов с TFR 1 или 2 степени решение о прерывании лечения леналидомидом или уменьшения его дозы остается на усмотрение врача. По усмотрению врача может быть назначена терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), ограниченная по продолжительности терапия глюкокортикостероидами и/или наркотическими анальгетиками. У пациентов с TFR 3 или 4 степени терапию леналидомидом следует приостановить и начать терапию НПВП, глюкокортикостероидами 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 степени (см. «Особые указания»).

## **РИСКИ, СВЯЗАННЫЕ С ПРИЕМОМ ЛП МНН ЛЕНАЛИДОМИД**

В следующем разделе содержатся рекомендации для работников здравоохранения о том, как свести к минимуму основные риски, связанные с применением лекарственного перпарата с международным непатентованным наименованием (ЛП МНН) леналидомид. См. также ИМП.

### **Транзиторное усугубление клинических проявлений опухоли**

Транзиторное усугубление клинических проявлений опухоли (TFR) часто наблюдается у пациентов с мантийноклеточной лимфомой, которые получают лечение ЛП МНН леналидомид. К пациентам с повышенным риском развития TFR относятся больные с тяжелым течением онкологического заболевания до начала терапии. Таким пациентам ЛП МНН леналидомид следует назначать с осторожностью. Такие пациенты требуют постоянного контроля, особенно в течение первого цикла или при повышении дозы, также необходимо принять соответствующие предосторожности.

У пациентов с TFR 1 или 2 степени решение о прерывании лечения ЛП МНН леналидомид или уменьшении его дозы остается на усмотрение врача. У пациентов с TFR 3 или 4 степени терапию ЛП МНН леналидомид следует приостановить до тех пор, пока выраженность TFR не снизится до  $\leq 1$  степени. Симптоматическая терапия TFR проводится согласно рекомендациям по лечению TFR 1 и 2 степени.

### **Первичные злокачественные опухоли другой локализации**

В клинических исследованиях отмечена более высокая частота возникновения первичных злокачественных опухолей другой локализации у пациентов, ранее получавших лечение ЛП МНН леналидомид и дексаметазоном (3,98 на 100 человеко-лет) по сравнению с контрольной группой (1,38 на 100 человеко-лет). Неинвазивные ПОДЛ включали базалиому и плоскоклеточный рак кожи. Большая часть инвазивных ПОДЛ относилась к солидным опухолям. В КИ у пациентов с ВДММ, которым не была показана ТГСК, получавших ЛП МНН леналидомид в комбинации с мелфаланом и преднизолоном до прогрессирования, наблюдалось увеличение заболеваемости гематологическими ПОДЛ (ОМЛ, МДС) в 4,9 раза (1,75 на 100 человеко-лет) по сравнению с пациентами, получавшими мелфалан в комбинации с преднизолоном (0,36 на 100 человеко-лет). Увеличение заболеваемости солидными ПОДЛ в 2,12 раза отмечалось у пациентов, получавших ЛП МНН леналидомид (9 циклов) в комбинации с мелфаланом и преднизолоном (1,57 на 100 человеко-лет) по сравнению с мелфаланом в комбинации с преднизолоном (0,74 на 100 человеко-лет).

У пациентов, получавших ЛП МНН леналидомид в комбинации с дексаметазоном до прогрессирования или в течение 18 месяцев, заболеваемость гематологическими ПОДЛ не увеличивалась (0,16 на 100 человеко-лет) по сравнению с приемом мелфалана, преднизолона и талидомида (МРТ) (0,79 на 100 человеко-лет).

Увеличение заболеваемости солидными ПОДЛ в 1,3 раза зарегистрировано у пациентов, получавших ЛП МНН леналидомид в комбинации с дексаметазоном до прогрессирования или в течение 18 месяцев (1,58 на 100 человеко-лет) по сравнению с приемом МРТ (1,19 на 100 человеко-лет). Повышенный риск развития гематологических ПОДЛ на фоне приема ЛП МНН леналидомид актуален также и для пациентов с ВДММ после трансплантации стволовых клеток. Хотя этот риск еще не полностью охарактеризован, его нужно иметь в виду, принимая решение о назначении ЛП МНН леналидомид данной группе пациентов. Повышенный риск возникновения вторых первичных злокачественных опухолей также наблюдается в случае ВВММ после трансплантации стволовых клеток. Хотя этот риск еще не вполне определен, его следует учитывать при рассмотрении возможности использовать и использовании ЛП МНН леналидомид в таких условиях.

Частота гематологических ПОДЛ, главным образом, ОМЛ, МДС и В-клеточных лимфом (включая лимфому Ходжкина) составляла 1,31 на 100 человеко-лет для группы ЛП МНН леналидомид и 0,58 на 100 человеко-лет для группы плацебо (1,02 на 100 человеко-

лет для группы леналидомида после ТГСК и 0,60 на 100 человеко-лет для пациентов, которые не получали ЛП МНН леналидомид после ТГСК). Частота развития солидных ПОДЛ составляла 1,36 на 100 человеко-лет для группы ЛП МНН леналидомид и 1,05 на 100 человеко-лет для группы плацебо (1,26 на 100 человеко-лет для группы ЛП МНН леналидомид после ТГСК и 0,60 на 100 человеко-лет для пациентов, которые не получали ЛП МНН леналидомид после ТГСК).

Риск развития гематологических ПОДЛ следует учитывать перед назначением ЛП МНН леналидомид как в комбинации с мелфаланом, так и непосредственно после применения ВДМ/ТГСК. Врачи должны внимательно обследовать пациентов с использованием стандартных диагностических методов для выявления ПОДЛ как перед началом терапии, так и в течение всего периода лечения. Лечение следует проводить согласно общепринятым рекомендациям.

### **Прогрессирование до острого миелоидного лейкоза при низком или умеренном (1) риске миелодиспластических синдромов**

#### *Кариотип*

Исходные переменные, включая совокупность цитогенетических нарушений, определяют прогрессирование до ОМЛ у пациентов, зависимых от гемотрансфузий и демонстрирующих делецию 5q. В ходе комбинированного анализа двух КИ ЛП МНН леналидомид у пациентов с МДС низкого и промежуточного-1 риска было отмечено, что пациенты со сложными цитогенетическими нарушениями демонстрировали самый высокий 2-летний кумулятивный риск прогрессирования до ОМЛ (38,6%). Прогнозируемая частота прогрессирования до ОМЛ в течение 2 лет у пациентов с изолированной делецией 5q составила 13,8% по сравнению с 17,3% у пациентов с делецией 5q и одним дополнительным цитогенетическим нарушением.

Соответственно, соотношение польза/риск терапии ЛП МНН леналидомид пациентов с МДС5q в сочетании с комплексом цитогенетических нарушений неизвестно.

#### *Опухолевый протеин P53 (TP53)*

Мутация TP53 возникает у 20-25% пациентов с МДС5q с низким риском и сопряжена с высоким риском прогрессирования до ОМЛ. Прогнозируемая частота прогрессирования до ОМЛ в течение 2 лет составляет 27,5% у пациентов с положительным результатом ИГХp53 (1% уровень отсечки сильного ядерного окрашивания с использованием иммуногистохимической оценки белка p53 в качестве заменителя мутационного статуса TP53) и 3,6% у пациентов с отрицательным результатом ИГХ-p53 ( $p = 0,0038$ ).

#### **Прогрессирование до других злокачественных опухолей при ЛМК**

У пациентов с ЛМК существует потенциальный риск развития ОМЛ, В-клеточных опухолей и немеланомного рака кожи.

## **ПРОГРАММА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

- ЛП МНН леналидомид – структурный аналог талидомида. Талидомид - вещество, обладающее активным тератогенным эффектом и вызывающее тяжелые жизнеугрожающие пороки развития у человека. Исследование влияния ЛП МНН леналидомид на эмбриофетальное развитие проводили на обезьянах, которым лекарственный препарат вводили в дозах до 4 мг/кг/сут. Результаты данного исследования показали, что ЛП МНН леналидомид вызывает тяжелые пороки развития (короткие конечности, деформация пальцев, запястья и (или) хвоста, лишние или отсутствующие пальцы) у потомства самок обезьян, получавших лекарственный препарат во время беременности. Талидомид приводил к появлению подобных типов пороков развития в подобном исследовании.

- Хотя данных о влиянии ЛП МНН леналидомид на беременных женщин нет, нельзя исключить тератогенный эффект лекарственного препарата, равно как и при лечении другими химиотерапевтическими препаратами. По этой причине ЛП МНН леналидомид противопоказан беременным женщинам и женщинам, способным к деторождению, за исключением случаев, когда соблюдаются условия программы предупреждения беременности (ППБ).

- Одно из требований программы предупреждения беременности заключается в том, чтобы все работники здравоохранения подтвердили, что они прочли и поняли содержание данной брошюры перед назначением или отпуском лекарственного препарата ЛЕНАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД, капсулы, 2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг, любому пациенту.

- Все мужчины и женщины, способные к деторождению, в начале лечения должны пройти консультацию о необходимости предупреждения беременности (*факт проведения консультации должен быть документирован в Форме для начала лечения*).

- Пациенты должны быть способны соблюдать требования безопасного применения ЛП МНН леналидомид.

- Пациенты должны получить соответствующие обучающие материалы («Брошюру для пациента» и «Карманную информационную памятку для пациента»).

- В прилагаемом Алгоритме приведено описание Программы предупреждения беременности и принципы категоризации пациентов по полу и способности к деторождению.

## НАЗНАЧЕНИЕ ЛП МНН ЛЕНАЛИДОМИД

### **Женщины, способные к деторождению**

• Женщинам, способным к деторождению, можно назначать лечение лекарственным препаратом продолжительностью не более четырех последовательных недель в дозировке, соответствующей утвержденным показаниям (режим дозирования).

• Не следует назначать лекарственный препарат женщинам, способным к деторождению, пока не получен отрицательный результат анализа на беременность, проведенного не ранее, чем за три дня до назначения лекарственного препарата.

### **Все остальные пациенты**

• Что касается всех остальных пациентов, назначение ЛП МНН леналидомид должно ограничиваться 12 неделями непрерывного лечения. Продолжение лечения требует повторного назначения лекарственного препарата.

### **Женщины**

Следует определить детородный потенциал женщины.

• Женщина-пациент или женщина, сексуальный партнер мужчины-пациента, НЕ считаются способными к деторождению при наличии хотя бы одного из следующих факторов:

- возраст  $\geq 50$  лет и физиологическая аменорея на протяжении  $\geq 1$  года (аменорея вследствие противораковой терапии или в период грудного вскармливания не исключает наличия репродуктивного потенциала).

- ранняя недостаточность яичников, подтвержденная гинекологом.

- двусторонняя сальпингоофорэктомия или гистерэктомия в анамнезе.

- генотип ХУ, синдром Тернера, агенезия матки.

Если вы не уверены, соответствует ли женщина указанным критериям, рекомендуем направить пациента на консультацию гинеколога.

### **Рекомендации политики профессиональной практики по безопасности для женщин, способных к деторождению**

Женщины, способные к деторождению, никогда не должны принимать ЛП ЛЕНАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД, капсулы, 2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг, если:

• они беременны;

• если они кормят грудью;

• женщина способна к зачатию ребенка, даже если она не планирует беременность, случае отсутствия выполнения всех условий программы предупреждения беременности.

С учетом возможного риска тератогенного воздействия ЛП МНН леналидомид, следует избегать воздействия лекарственного препарата на плод.

• Женщины, способные к деторождению (даже при наличии аменореи), должны:

- использовать не менее одного эффективного способа контрацепции в течение не менее 4 недель до начала терапии, во время терапии, а также в течение не менее 4 недель после завершения терапии ЛП МНН леналидомид и даже в случае перерыва в приеме лекарственного препарата либо

- соблюдать абсолютное непрерывное воздержание, подтверждаемое ежемесячно, и

- иметь отрицательные результаты анализа на беременность, выполненного под наблюдением врача (минимальная чувствительность теста 25 мМЕ/мл), в течение не менее 4 недель после начала использования контрацепции и затем не менее одного раза каждые 4 недели в ходе лечения (включая перерывы в приеме лекарственного препарата), и по меньшей мере через 4 недели после окончания лечения (за исключением случаев



подтвержденной трубной стерилизации). Данное требование распространяется и на способных к деторождению женщин, придерживающихся полного и постоянного воздержания от половой жизни. Укажите здесь имеющиеся тесты на беременность, применяемые в соответствии с местной клинической практикой.

- Пациентов следует предупредить о том, что они должны сообщать о приеме ЛП ЛЕНАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД, капсулы, 2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг, врачу, назначающему контрацептивы.

- Пациентов следует предупредить о том, чтобы они сообщали вам о необходимости изменения метода контрацепции или ее прекращения, если такая необходимость возникнет.

Если пациентка не использует эффективный метод контрацепции, ее следует направить к врачу, специализирующемуся в области контрацепции, для получения соответствующих рекомендаций, которые позволят ей начать использование указанных методов.

К высокоэффективным методам контрацепции относятся:

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

В связи с повышенным риском тромбозных осложнений прием комбинированных пероральных контрацептивов не показан пациенткам с ММ, принимающим ЛП МНН леналидомид в составе комбинированной терапии, и в меньшей степени – пациенткам с ММ, МДС и ЛМК, которые получают монотерапию ЛП МНН леналидомид (см. «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). Для эффективной контрацепции этим пациенткам рекомендуется использовать один из перечисленных выше методов. Повышенный риск развития ТЭ сохраняется в течение 4-6 недель после прекращения приема комбинированных противозачаточных средств.

Эффективность гормональных противозачаточных препаратов может быть снижена при одновременном назначении дексаметазона

Пациенткам с нейтропенией, использующим в качестве противозачаточного средства подкожные гормональные импланты или внутриматочные системы, выделяющие левоноргестрел, необходимо профилактически назначать антибиотики в связи с повышенным риском инфекционных осложнений в момент установки этих терапевтических систем, а также повышенным риском нерегулярных кровянистых выделений из половых путей.

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.

Вам следует предупредить пациентку о том, что если на фоне лечения ЛП МНН леналидомид она забеременеет, прием лекарственного препарата необходимо немедленно прекратить и сразу же проинформировать лечащего врача.

### **Рекомендации для мужчин в рамках программы ППБ**

- С учетом возможного риска тератогенности ЛП ЛЕНАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД, капсулы, 2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг, следует избегать воздействия лекарственного препарата на плод.

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

- ЛП МНН леналидомид проникает в семенную жидкость человека. Поэтому все пациенты мужского пола должны пользоваться презервативом на всем протяжении лечения, в период перерыва в приеме лекарственного препарата и в течение не менее 7 дней после окончания лечения, если их партнерша способна к деторождению, не пользуется методами контрацепции и даже если мужчина перенес вазэктомию.

- Пациенту следует разъяснить, что если его партнерша забеременеет в тот период, когда он принимает ЛП ЛЕНАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД, капсулы, 2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг, или вскоре после прекращения терапии ЛП МНН леналидомид, он должен немедленно проинформировать своего лечащего врача. Партнерша такого пациента должна немедленно проинформировать своего врача. Ее следует направить к специалисту в области тератологии для обследования и получения рекомендаций.

- Пациенты не должны сдавать сперму в качестве донора во время лечения (включая периоды прерывания терапии), а также в течение по меньшей мере 7 дней после завершения приема ЛП ЛЕНАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД, капсулы, 2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг.

#### **Утилизация остатков лекарственного препарата и особенности обращения с лекарственным препаратом**

- Капсулы не следует открывать и измельчать. При попадании порошка ЛП МНН леналидомид на кожу необходимо немедленно тщательно промыть кожу водой с мылом. При попадании ЛП МНН леналидомид на слизистые оболочки тщательно промыть водой.

- Пациенты должны быть предупреждены о недопустимости передачи ЛП МНН леналидомид другому лицу и о необходимости возврата всех неиспользованных капсул своему фармацевту в конце курса лечения для безопасной утилизации лекарственного препарата.

#### **Донорство крови**

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

#### **Требования в случае предполагаемой беременности**

- Прекратить лечение, если пациент - женщина.
- Направить пациентку к врачу, специализирующемуся в области тератологии или имеющему соответствующий опыт, для обследования и получения рекомендаций.
- Сообщить ООО «ПРОМОМЕД РУС» о таких случаях.
- В данный комплект документов включена «Форма выявления беременности».
- ООО «ПРОМОМЕД РУС» хотела бы отслеживать все случаи подозреваемых беременностей у пациенток, принимавших лекарственный препарат, и партнерш пациентов, принимавших лекарственный препарат.
- Пожалуйста, свяжитесь с представителями ООО «ПРОМОМЕД РУС».

**НЕ НАЧИНАЙТЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИНЫ, СПОСОБНОЙ К ДЕТОРОЖДЕНИЮ, В СЛУЧАЕ, ЕСЛИ ОНА НЕ ИСПОЛЬЗУЕТ ХОТЯ БЫ ОДИН ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД КОНТРАЦЕПЦИИ В ТЕЧЕНИЕ НЕ МЕНЕЕ 4 НЕДЕЛЬ ИЛИ НЕ ПРИДЕРЖИВАЕТСЯ ПОЛНОГО И ПОСТОЯННОГО ВОЗДЕРЖАНИЯ ОТ ПОЛОВОЙ ЖИЗНИ, ЧТО ДОЛЖНО БЫТЬ ПОДТВЕРЖДЕНО ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ РЕЗУЛЬТАТОМ ТЕСТА НА БЕРЕМЕННОСТЬ!**

#### **СООБЩЕНИЕ О СЛУЧАЯХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ**

Безопасное применение ЛП МНН леналидомид является главным приоритетом. В рамках продолжающегося мониторинга безопасности ООО «ПРОМОМЕД РУС» собирает

сведения о нежелательных реакциях, развившихся при лечении ЛП ЛЕНАЛИДОМИД-ПРОМОМЕД, капсулы, 2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг, Бланки сообщений о нежелательных реакциях включены в данный «Набор материалов для работника здравоохранения».

### **КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

Чтобы получить информацию или задать вопрос об управлении рисками в отношении продуктов ООО «ПРОМОМЕД РУС», а также о Программе предупреждения беременности, обратитесь по адресу:

- по адресу: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13;

или

- по электронной почте: [reception@promo-med.ru](mailto:reception@promo-med.ru).

## Описание Программы предупреждения беременности и Алгоритм категоризации пациентов

