

**R<sup>2</sup>**  
РЕВЛИМИД /  
РИТУХИМАВ

ОДОВБРЕН К ПРИМЕНЕНИЮ

**РЕВЛИМИД<sup>®</sup> ▼ в комбинации  
с ритуксимабом (анти-CD20  
антителом) для лечения взрослых  
пациентов с ранее леченной  
фолликулярной лимфомой**

  
**Ревлиמיד<sup>®</sup>**  
(ЛЕНАЛИДОМИД) капсулы

## ПОТРЕБНОСТЬ В НОВЫХ ПОДХОДАХ К ТЕРАПИИ ИНХЛ ПО-ПРЕЖНЕМУ СУЩЕСТВУЕТ

- У многих пациентов с ИНХЛ со временем происходит рецидив, при этом глубина и длительность ответа снижаются с каждой последующей линией терапии (см. график ниже)<sup>1-4</sup>
- Несмотря на улучшение показателей общей выживаемости (ОВ) у пациентов с фолликулярной лимфомой (ФЛ) в эру ритуксимаба, ведущей причиной смертности остается основное заболевание<sup>5</sup>.
- В процессе лечения в большинстве случаев используются химиотерапевтические препараты, на которые у пациентов отмечаются токсические реакции в краткосрочной и долгосрочной перспективе<sup>1, 6</sup>.
- Химиотерапия не является оптимальной для всех пациентов с ИНХЛ. В некоторых подгруппах могут быть эффективны иные подходы к терапии<sup>5, 7</sup>.
- Приблизительно у 20% пациентов с ФЛ, получающих первую линию химиотерапии (R-СНОР), рецидив ФЛ отмечается в первые 2 года<sup>7</sup>.

Длительность ответа после каждой линии терапии у пациентов с ФЛ, изначально получавших химиотерапию<sup>4</sup>

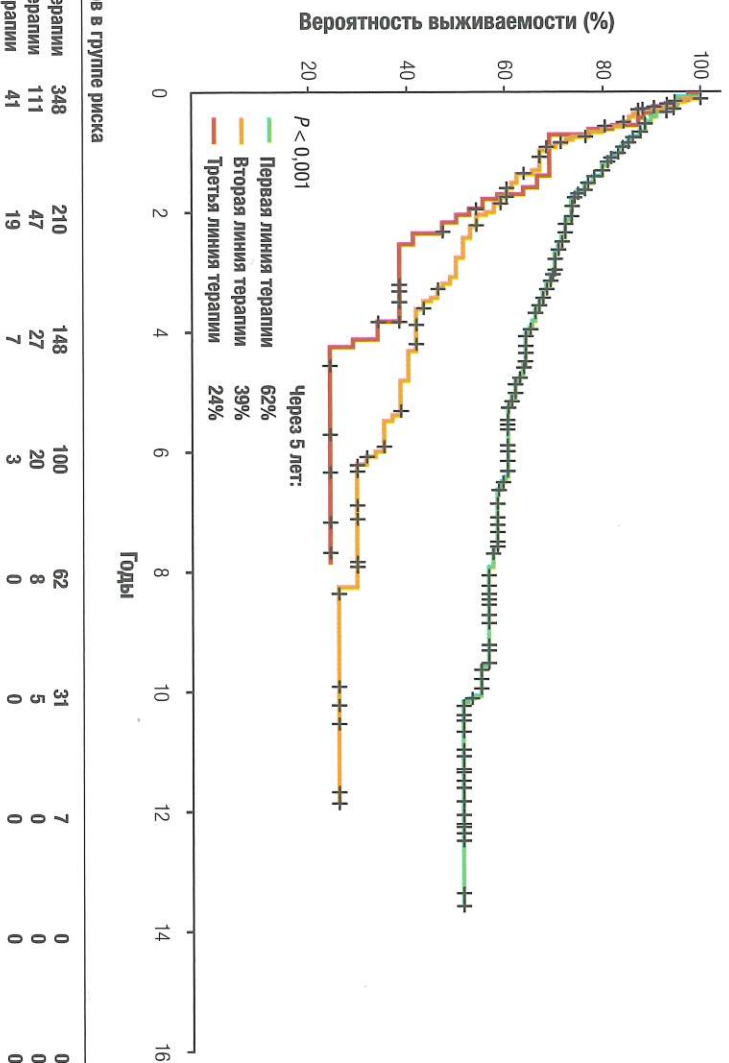


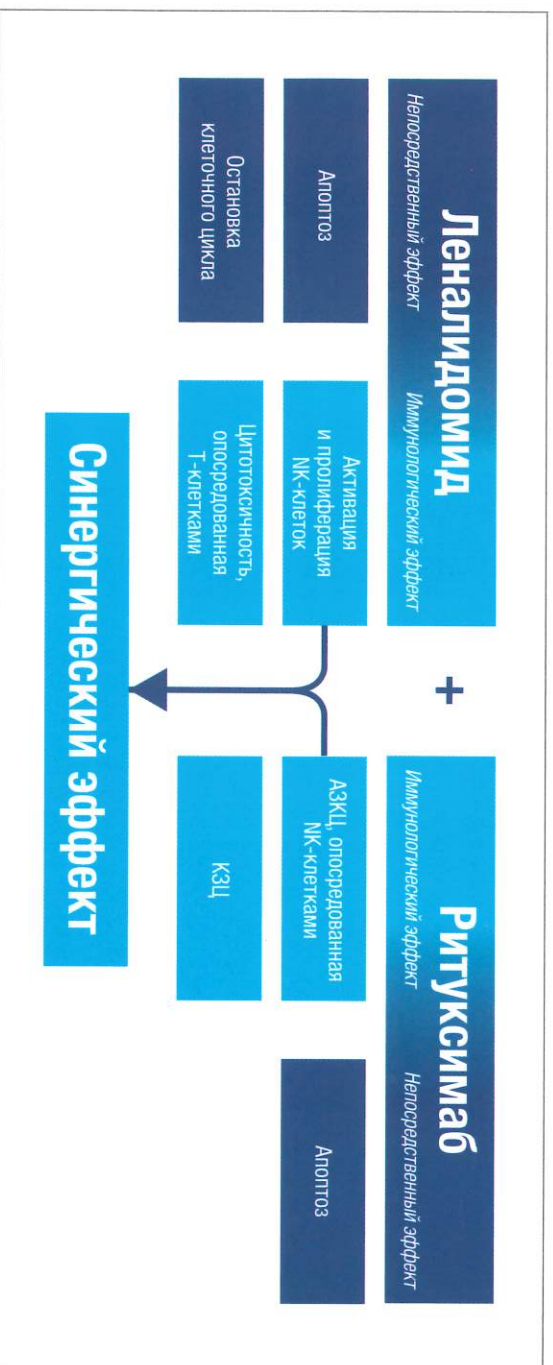
Рисунок заимствован из публикации Rivas-Delgado A, et al. *Br J Haematol*. 2019;184:753-9

# ЛЕНАЛИДОМИД И РИТУКСИМАБ (R<sup>2</sup>) ОКАЗЫВАЮТ НАПРАВЛЕННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ПРОЦЕССЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ДИСФУНКЦИЮ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИНХЛ

## ДИСФУНКЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИНХЛ

- Индолентная неходжкинская лимфома (ИНХЛ) — это медленно прогрессирующее онкологическое заболевание, характеризующееся нарушением функционалирования иммунной системы в микроокружении злокачественной опухоли<sup>8-10</sup>.
- Злокачественные В-клетки обуславливают изменения в иммунном профиле пациента, формируя уникальное микроокружение опухоли, провоцирующее более активный рост раковых клеток<sup>8, 9, 11-13</sup>.
- Микроокружение опухоли играет ключевую роль в определении клинических исходов, поэтому крайне важно, чтобы механизм действия препаратов не ограничивался прямым цитотоксическим эффектом<sup>1</sup>.
- Терапевтические подходы, дополнительно стимулирующие иммунную систему, также могут быть эффективны при лечении рецидивирующей/рефрактерной (R/R) ИНХЛ<sup>1, 14</sup>.

## R<sup>2</sup> ВОЗДЕЙСТВУЕТ НА ДИСФУНКЦИЮ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИНХЛ БЛАГОДАРЯ ВЗАИМОДОПОЛНЯЮЩИМ МЕХАНИЗМАМ ДЕЙСТВИЯ





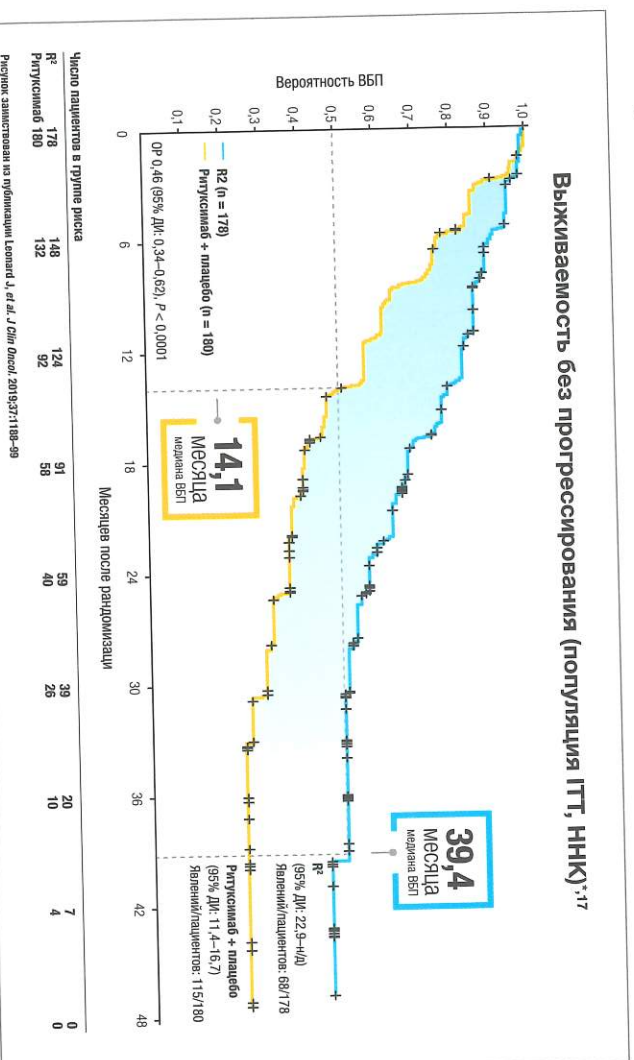
# ПРИ ПРИМЕНЕНИИ R<sup>2</sup> НАБЛЮДАЛОСЬ СТАТИСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМОЕ УЛУЧШЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ БЕЗ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ (ВБП) У ПАЦИЕНТОВ С Р/Р ИНХЛ В СРАВНЕНИИ С МОНОТЕРАПИЕЙ РИТУКСИМАБОМ<sup>17</sup>

## ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПАЦИЕНТОВ<sup>17</sup>

- N = 358 пациентов с Р/Р ФЛ (стадии 1–3а) или лимфомой маргинальной зоны (экстранодальная ЛМЗ, поражение лимфоузлов и поражение селезенки) были рандомизированы в группу R<sup>2</sup> (n = 178) или плацебо + ритуксимаб (n = 180)
- Схожие исходные характеристики в группах лечения
- Медиана возраста: 63 года (диапазон 26–88 лет)
- Медиана количества линий предшествующей терапии: одна (диапазон 1–12); у 33% пациентов отмечался рецидив либо прогрессирование в течение 2 лет после постановки диагноза; у 16% пациентов отмечалась рефрактерность к последней линии терапии.

## ВБП БОЛЕЕ ЧЕМ В 2 РАЗА ВЫШЕ В ГРУППЕ R<sup>2</sup> ПО СРАВНЕНИЮ С ГРУППОЙ МОНОТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ<sup>17</sup>

- Медиана последующего наблюдения: 28,3 месяца
- При применении R<sup>2</sup> в течение одного года наблюдалось снижение риска прогрессирования заболевания на 54% в сравнении с терапией ритуксимабом + плацебо (ОР 0,46; 95% ДИ: 0,34–0,62; p < 0,0001; популяция ITT)
- Медиана ВБП (популяция ITT, по оценке НКК) составила 39,4 месяца в группе R<sup>2</sup> в сравнении с 14,1 месяца в группе ритуксимаб + плацебо (ОР 0,46; 95% ДИ: 0,34–0,62; p < 0,0001; см. график ниже)
- У пациентов с ФЛ медиана ВБП составила 39,4 месяца при лечении R<sup>2</sup> в сравнении с 13,9 месяца в группе ритуксимаб + плацебо (ОР 0,4; 95% ДИ: 0,29–0,56; p < 0,0001)



\* Анализ первичной конечной точки эффективности был выполнен в популяции для анализа, проводимого исходя из допущения, что все больные получили назначенное лечение (популяция ITT), которая включала пациентов с Р/Р ФЛ (стадии 1–3а; n = 293) и пациентов с лимфомой маргинальной зоны (ЛМЗ; n = 63). На кривой Каплана—Мейера из публикации Leonardi J, et al. представлены данные по ВБП для исследуемой популяции в целом (пациенты с ФЛ или ЛМЗ).

ДИ — доверительный интервал; ФЛ — фолликулярная лимфома; ОР — отношение рисков; ИНХЛ — индолентная неходжкинская лимфома; НКК — Независимый наблюдательный комитет; популяция ITT — популяция для анализа, проводимого исходя из допущения, что все больные получили назначенное лечение; ВБП — выживаемость без прогрессирования; Р/Р — рецидив/рецидив/рефрактерная; R<sup>2</sup> — леналидомид + ритуксимаб

# / R<sup>2</sup> АКТИВЕН У ПАЦИЕНТОВ С ИНХЛ ИЗ ГРУПП ВЫСОКОГО РИСКА<sup>17</sup>

УЛУЧШЕНИЕ ПО ПОКАЗАТЕЛЮ ВП В КАЖДОЙ ПОДГРУППЕ<sup>17</sup>

Подгруппа	R <sup>2</sup> n/N	Плацебо + ритуксимаб n/N	ОР (95% ДИ)
Всего	68/178	115/180	0,46 (0,34–0,62)
Пациенты, не получавшие ритуксимаб			
Да	10/26	17/30	0,40 (0,18–0,89)
Нет	58/152	98/150	0,47 (0,34–0,66)
Возрастная категория, лет			
< 65	39/96	66/107	0,49 (0,33–0,73)
≥ 65	29/82	49/73	0,43 (0,27–0,68)
Время после последнего курса терапии по поводу лимфомы, лет			
≤ 2	36/89	62/92	0,45 (0,30–0,69)
> 2	32/89	53/88	0,48 (0,31–0,75)
Пол			
Женщины	34/75	65/97	0,56 (0,37–0,85)
Мужчины	34/103	50/83	0,42 (0,27–0,65)
Расовая принадлежность			
Европеоидная	46/118	73/115	0,53 (0,37–0,77)
Другие расы	21/54	41/64	0,40 (0,23–0,67)
Регион			
США	4/23	9/17	0,25 (0,08–0,83)
Европа	35/81	54/84	0,60 (0,39–0,91)
Другие	29/74	52/79	0,39 (0,25–0,62)
Число предшествующих курсов системной терапии лимфомы			
1	35/102	58/97	0,46 (0,31–0,71)
> 1	33/76	57/83	0,47 (0,31–0,73)
Стадия заболевания по Ann Arbor на момент включения в исследование			
1–2	12/41	26/56	0,60 (0,30–1,20)
3–4	56/137	89/124	0,40 (0,28–0,56)
Предшествующая схема химиотерапии с применением ритуксимаба			
Да	54/130	85/129	0,53 (0,37–0,74)
Нет	14/48	30/51	0,31 (0,10–0,59)
Рефрактерность к предшествующему курсу терапии			
Да	13/30	22/26	0,20 (0,09–0,44)
Нет	55/148	93/154	0,50 (0,36–0,70)
Большая опуховая масса (BEM)			
Да	40/97	61/86	0,40 (0,27–0,61)
Нет	28/91	54/94	0,50 (0,32–0,79)
Реактивность к химиотерапии			
Да	9/25	21/28	0,18 (0,07–0,46)
Нет	59/153	94/154	0,51 (0,37–0,71)
Невозможность проведения химиотерапии			
Да	21/54	31/49	0,54 (0,31–0,94)
Нет	47/124	84/131	0,44 (0,31–0,63)
Гистология заболевания			
Фолликулярная лимфома	56/147	99/148	0,40 (0,29–0,56)
Лимфома маргинальной зоны	12/31	16/32	1,00 (0,47–2,13)

Риснок заимствован из публикации Leonard J, et al. J Clin Oncol. 2019;37:1188-99



\*Анализ в подгруппах был выполнен в популяции для анализа, проводимого исходя из допущения, что все больные получили назначенное лечение (популяция ITT), которая включала пациентов с R/R ФЛ1 (стадии 1–3а; n = 295) и пациентов с лимфомой маргинальной зоны (ЛМЗ; n = 63). График форест-плот из публикации Leonard J, et al., включает данные исследуемой популяции в целом (пациенты с ФЛ1 или ЛМЗ).

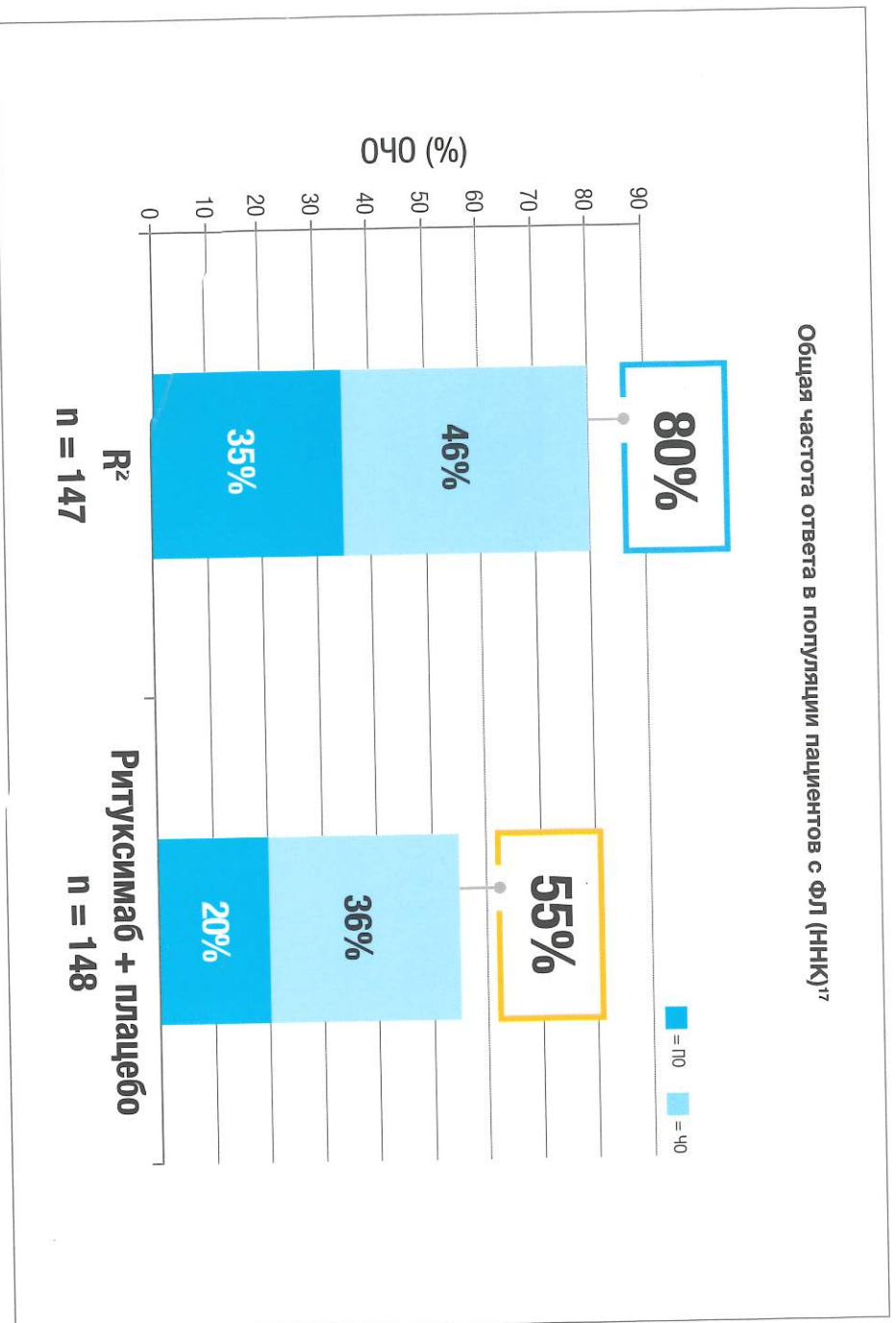
ДИ — доверительный интервал; BEM — группа по изучению фолликулярной лимфомы; ОР — отношение рисков; ИНХЛ — индольная лейкоцитарная лимфома; ЛМЗ — лимфома маргинальной зоны; ВПГ — выживаемость без прогрессирования; R<sup>2</sup> — леналидомид + ритуксимаб



## / R<sup>2</sup> ОБЕСПЕЧИВАЕТ БОЛЕЕ ВЫСОКУЮ ЧАСТОТУ ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОВ С Р/Р ФЛ В СРАВНЕНИИ С МОНОТЕРАПИЕЙ РИТУКСИМАБОМ<sup>17</sup>

### R<sup>2</sup> ОБЕСПЕЧИВАЕТ БОЛЕЕ ВЫСОКУЮ ЧАСТОТУ ОТВЕТА ПРИ ФЛ В СРАВНЕНИИ С МОНОТЕРАПИЕЙ РИТУКСИМАБОМ (ННК)<sup>17</sup>

- ОЧО: 80% (95% ДИ: 73–86) в группе R<sup>2</sup> в сравнении с 55% (95% ДИ: 47–64) в группе ритуксимаб + плацебо;  $p < 0,0001$
- Частота ПО: 35% (95% ДИ: 27–43) при R<sup>2</sup> в сравнении с 20% (95% ДИ: 14–27) в группе ритуксимаб + плацебо;  $p = 0,004$ .

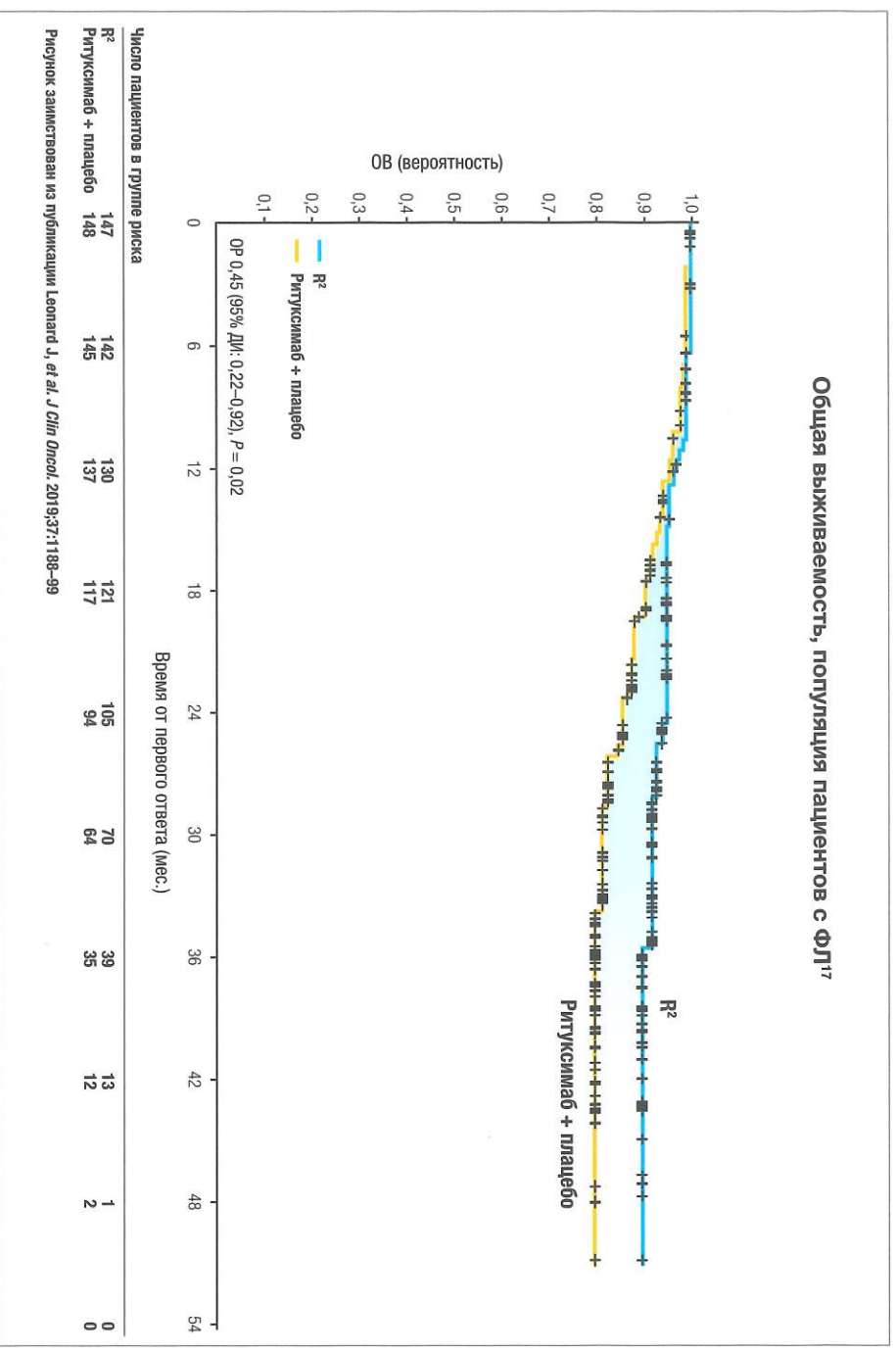


ДИ — доверительный интервал; ПО — полный ответ; ФЛ — фолликулярная лимфома; ННК — независимый наблюдательный комитет; популяция ITT — популяция для анализа, проводимого исходя из допущения, что все больные получили назначенное лечение; ОЧО — общая частота ответа; ЧО — частичный ответ; Р/Р — рецидивировшая/рефрактерная; R<sup>2</sup> — леналидомид + ритуксимаб

## / R<sup>2</sup> СПОСОБСТВУЕТ УВЕЛИЧЕНИЮ ОБЩЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С Р/Р ФЛ В СРАВНЕНИИ С МОНОТЕРАПИЕЙ РИТУКСИМАБОМ<sup>17</sup>

### R<sup>2</sup> СПОСОБСТВУЕТ УВЕЛИЧЕНИЮ ОВ У ПАЦИЕНТОВ С ФЛ В СРАВНЕНИИ С МОНОТЕРАПИЕЙ РИТУКСИМАБОМ<sup>17</sup>

- Медиана ОВ не достигнута.
- Исследование не имело достаточной статистической мощности для выявления различий ОВ.
- Оценочная 2-летняя выживаемость у пациентов с ФЛ: 95% (95% ДИ: 90–98) в группе R<sup>2</sup> в сравнении с 86% (95% ДИ: 79–91) в группе ритуксимаб + плацебо ( $p = 0,02$ ).



# / ХОРОШО ИЗУЧЕННЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ<sup>17</sup>

## ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ<sup>17</sup>

Серьезные нежелательные явления, наиболее часто наблюдавшиеся (с разницей не менее 1%) в исследовании AUGMENT (NHL-007) в группе R<sup>2</sup> по сравнению с группой ритуксимаб + плацебо:

Фебрильная нейтропения	2,7%
Тромбоз/болитя легочной артерии	2,7%
Пневмония	2,7%
Нейтропения	58,2%
Диарея	30,8%
Лейкопения	28,8%
Запор	21,9%
Кашель	21,9%
Повышенная утомляемость	21,9%

Нежелательные явления, которые отмечались чаще в группе R<sup>2</sup> по сравнению с группой ритуксимаб + плацебо (с разницей по частоте между группами не менее 2%):

## НЕЙТРОПЕНИЯ И ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ<sup>17</sup>

<p>Применение комбинированной терапии R<sup>2</sup> связано с более высокой частотой развития нейтропении 3-й или 4-й степени у пациентов с ФЛ.</p> <p><b>50,7%</b> пациентов, получавших терапию R<sup>2</sup> в сравнении с</p> <p><b>12,2%</b> пациентов в группе ритуксимаб + плацебо</p> <p>Все случаи нейтропении 3-й или 4-й степени были обратимы при прерывании терапии, снижении дозы и (или) поддерживающем лечении факторами роста.</p>	<p>Фебрильная нейтропения наблюдалась нечасто.</p> <p><b>2,7%</b> пациентов, получавших терапию R<sup>2</sup> в сравнении с</p> <p><b>0,7%</b> пациентов в группе ритуксимаб + плацебо</p>	<p>Во время терапии отмечалась низкая частота развития тромбоцитопении 3-й или 4-й степени.</p> <p><b>1,4%</b> пациентов, получавших терапию R<sup>2</sup> в сравнении с</p> <p><b>0%</b> пациентов в группе ритуксимаб + плацебо</p>
---	--	---

## СИНДРОМ ТРАНЗИТОРНОГО УСУГЛУБЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОПУХОЛИ (ТФР) И СИНДРОМ ЛИЗИСА ОПУХОЛИ (ТЛС) У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕНАЛИДОМИД ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОМЫ, НАБЛЮДАЮТСЯ НЕЧАСТО<sup>18</sup>

- ТФР отмечался у 13,0% пациентов в группе R<sup>2</sup> в сравнении с 0,7% в группе ритуксимаб + плацебо.
- ТЛС отмечался у 1,4% пациентов в группе R<sup>2</sup> в сравнении с 0% в группе ритуксимаб + плацебо.

Подробные сведения о безопасности препарата представлены в инструкции по медицинскому применению в конце этого документа.



# ФИКСИРОВАННАЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ТЕРАПИИ R<sup>2</sup>17,18

## РЕКОМЕНДУЕМЫЙ РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ<sup>18</sup>

- Рекомендуемая начальная доза леналидомида составляет 20 мг внутрь один раз в день в 1-21 день повторных 28-дневных циклов (общей численностью 12 циклов)
- 71% пациентов, получавших R<sup>2</sup>, завершили все 12 циклов терапии<sup>17</sup>

Рекомендованная начальная доза R<sup>2</sup>: <sup>18</sup>

Леналидомид:  
20 мг/сут  
внутри\*



в 1-21-й дни повторных  
28-дневных циклов,  
до 12 циклов терапии

Ритуксимаб:  
375 мг/м<sup>2</sup>  
внутривенно



один раз в неделю во время  
1-го цикла (дни 1, 8, 15 и 22)  
и в 1-й день каждого 28-дневного  
цикла в течение циклов 2-5

\*10 мг/сут для пациентов с клиренсом креатинина 30-59 мг/мин

## ФИКСИРОВАННАЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ КУРСА<sup>18</sup>

ЦИКЛ 1																												
Дни	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Леналидомид 20 мг/сут	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Ритуксимаб 375 мг/м <sup>2</sup>	■							■							■											■		

ЦИКЛ 2-5																												
Дни	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Леналидомид 20 мг/сут	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Ритуксимаб 375 мг/м <sup>2</sup>	■																											

ЦИКЛ 6-12																												
Дни	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Леналидомид 20 мг/сут	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Ритуксимаб 375 мг/м <sup>2</sup>																												



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

# КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕПАРАТА: Ревлимид®

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-003739

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: леналидомид

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: капсулы 2,5 мг, 7,5 мг, 20 мг

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Множественная миелома. В комбинации с бортезомибодом 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 гемопозитивических стволовых клеток. Для лечения в составе комбинированной терапии взрослых пациентов с ранее не леченной множественной миеломой, которым не показана трансплантация гемопозитивических стволовых клеток. В комбинации с дексаметазоном для лечения взрослых пациентов с множественной миеломой, которые получили, по меньшей мере, одну линию терапии. **Миелодиспластические синдромы.** Для лечения взрослых пациентов с трансфузионно-зависимой анемией, развившейся на фоне миелодиспластического синдрома низкой или промежуточной-1 группы риска, ассоциированных с цитогенетическим нарушением в виде делеции 5q в присутствии или в отсутствии других цитогенетических нарушений. **Лимфома из клеток мантинной зоны.** Для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной лимфомой из клеток мантинной зоны. **Фолликулярная лимфома или лимфома из клеток мантинной зоны.** В комбинации с ритуксимабодом (анти-CD20 антителом) для лечения взрослых пациентов с ранее леченной фолликулярной лимфомой или лимфомой из клеток мантинной зоны.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к леналидомиду или другим компонентам препарата; беременность и период грудного вскармливания; сохраненный репродуктивный потенциал, за исключением случаев, когда возможно соблюдение всех необходимых условий Программы контролируемого медицинского применения препарата Ревлимид®; невозможность или неспособность соблюдать необходимые меры контрацепции; детский возраст до 18 лет. *Полную информацию см. инструкцию по применению к препарату.*

**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** У пациентов с ВДММ в возрасте 75 лет и старше: у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью; у пациентов, имеющих факторы риска тромбозов, включая тромбоз в анамнезе (при лечении леналидомидом в комбинации с дексаметазоном); при совместном применении со статинами; с миелодепрессивными препаратами; с препаратами, повышающими склонность к кровотечениям; с препаратами, повышающими риск тромбозов, а именно, с препаратами, обладающими эритропролитической активностью, и гормонозаместительной терапией у пациентов с ММ, принимающих леналидомид в комбинации с дексаметазоном; у пациентов с МКГ с высокой опухолевой массой; у пациентов с гепатитом В (НВу) в анамнезе, включая пациентов с положительным результатом на антигена к ядерному антигену НВу (анти-НВс) и отрицательным результатом на поверхностный антиген вируса НВу (НВsAg); у пациентов с наследственной врожденной глюкозо-6-фосфатдегидрогеназой или нарушенным всасыванием глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. *Полную информацию см. инструкцию по применению к препарату.*

**БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ:** Учитывая наличие тератогенного потенциала примененные леналидомиды должны осуществляться в строгом соответствии с Программой контролируемого медицинского применения препарата Ревлимид®, за исключением тех случаев, когда отсутствие репродуктивного потенциала у пациентки надежно подтверждено. Женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует использовать эффективные методы контрацепции. Вследствие ожидаемого тератогенного эффекта леналидомид его прием противопоказан во время беременности. В период лечения леналидомидом грудное вскармливание должно быть прекращено. *Полную информацию см. инструкцию по применению к препарату.*

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Внутрь. Капсулы препарата Ревлимид® нельзя открывать, разламывать или разжевывать, их рекомендуют принимать согласно схеме терапии в одно и то же время до или после

приема пищи, проглатывая целиком и запивая водой. *Полную информацию см. инструкцию по применению к препарату.*

**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** Пневмония, инфекции верхних дыхательных путей, бактериальные, вирусные и грибовые инфекции (включая оппортунистические), инфекции с нейтропенией, бронхит, грипп, гастроэнтерит, синусит, назофарингит, ринит, фарингит, инфекции, инфекции мочевыводящих путей, инфекции нижних дыхательных путей, инфекционные заболевания легких, вирусные инфекции (включая опосредованной лишей и реактивации вируса гепатита В), сепсис, миелодиспластический синдром, синдром «воспыхки» (опухоль, плоскоклеточный рак кожи, нейтропения, фебрильная нейтропения, тромбоцитопения, лейкопения, анемия, приобретенная гемофилия, лимфопения, геморрагические нарушения, панцитопения, отторжение трансплантата паренхиматозных органов, гипотиреоз, гипертиреоз, гипокальциемия, гипергликемия, гипогликемия, гипокальциемия, гипонатриемия, снижение аппетита, снижение массы тела, гипонатриемия, гиперурикемия, обезвоживание, гиперакальциемия, перегрузка железом, депрессия, бессонница, парестезии, периферическая нейропатия, периферическая нейропатия (за исключением двигательной нейропатии), головокружение, тремор, извращение вкуса (дисгевзия), головная боль, атаксия, нарушение равновесия, обморок, невралгия, дисестезия, катаракта, нечеткость зрительного восприятия, снижение остроты зрения, слухота (включая тугоухость), шум в ушах, вертиго фибрилляция предсердий, брадикардия, тромбозы, головная боль, артериальная гипертония, нарушения (преимущественно тромбоз глубоких вен и тромбозы болия легочной артерии), снижение артериального давления, повышение артериального давления, экхимозы, гематома, кашель, дисфония, одышка, боль в ротголотке, насморк, носовое кровотечение, диарея, запор, боль в животе, тошнота, рвота, боль в верхней части живота, боль в эпигастрии, диспепсия, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное, геморроидальное, гингивальное кровотечение и кровотечение при пептической язве), сухость во рту, стоматит, дисфагия, острая печеночная недостаточность, токсический гепатит, цитолитический гепатит, холестатический гепатит, смешанный цитолитический/холестатический гепатит, сыпь (включая аллергический дерматит), сухость кожи, кожный зуд, крапивница, гипергидроз, гиперпигментация кожи, экзема, эритема, лекарственная кожная сыпь, сопровождающаяся эозинофилией и системными проявлениями), нарушения цвета кожи, реакции фотосенсибилизации, ночная потливость, мышечные судороги, боль в спине, миалгия, костно-мышечная боль, боль в костях, боль и дискомфорт со стороны костно-мышечной и соединительной ткани (включая боль в спине), артралгия, мышечная слабость, боль в конечностях, боль в шее, припухание суставов, костно-мышечная боль (включая боль в спине и боль в конечностях), повышение уровня аланинаминотрансферазы, повышение уровня аспартатаминотрансферазы, гепатоцеллюлярное повреждение, отклонения от нормы значений показателей функциональных проб печени, гипералибуриемия, почечная недостаточность (включая острую), гематурия, задержка мочи, недержание мочи, зевательная дисфункция, повышенная утомляемость, астения, лихорадка, отеки (включая периферическую), периферические отеки, гриппоподобный синдром (включая лихорадку, кашель, фарингит, миалгию, костно-мышечную боль, головную боль и озноб, озноб, боль в грудной клетке, летаргия, повышение уровня щелочной фосфатазы в крови, повышение концентрации С-реактивного белка, падение, ушиб). *Полную информацию см. инструкцию по применению к препарату.*

**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. **СРОК ГОДНОСТИ:** 3 года.

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА:** По рецепту.

**ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ:** Селдржен Интернешл

Сарл, Швейцария

**ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ:** Представительство корпорации «Селдржен Интернешл Холдингз Корпорэйшн» (США)

125047, Россия, г. Москва, ул. 1-ая Тверская-Ямская, д. 21. Тел.: 8 (495) 777 65 55, факс: 8 (495) 213 09 39

**Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата. 2003RU2010312-02**



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕПАРАТА:** Ревлимид®

**РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:** ЛСР-00387/0/09

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:** леналидомид

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** капсулы 5 мг, 10 мг, 15 мг, 25 мг

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Множественная миелома. В комбинации с бортезомибом и дексаметазоном для лечения взрослых пациентов с ранее не леченной множественной миеломой. Для поддержания лечения в монотерапии взрослых пациентов с впервые диагностированной множественной миеломой после трансплантации аутологичных гемопозитивных стволовых клеток. Для лечения в составе комбинированной терапии взрослых пациентов с ранее не леченной множественной миеломой, которым не показана трансплантация гемопозитивных стволовых клеток. В комбинации с дексаметазоном для лечения взрослых пациентов с множественной миеломой, которые получили, по меньшей мере, одну линию терапии. **Миелодиспластический синдром.** Для лечения взрослых пациентов с трансфузионно-зависимой анемией, развившейся на фоне миелодиспластического синдрома низкой или промежуточной-1 группы риска, ассоциированных с цитогенетическим нарушением в виде делеции 5q в присутствии или в отсутствие других цитогенетических нарушений. **Лимфома из клеток мантийной зоны.** Для лечения взрослых пациентов с рецидивировавшей или рефрактерной лимфомой из клеток мантийной зоны. **Фолликулярная лимфома или лимфома из клеток маргинальной зоны.** В комбинации с ритуксимабом (анти-CD20 антителом) для лечения взрослых пациентов с ранее леченной фолликулярной лимфомой или лимфомой из клеток маргинальной зоны.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к леналидомиду или другим компонентам препарата, беременность и период грудного вскармливания; сохраненный репродуктивный потенциал, за исключением случаев, когда возможно соблюдение всех необходимых условий Программы контролируемого медицинского применения препарата Ревлимид®; неврологическая или неспособность соблюдать необходимые меры профилактики; детский возраст до 18 лет. *Полную информацию см. инструкцию по применению к препарату.*

**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** У пациентов с ВДММ в возрасте 75 лет и старше: у пациентов с почечной или/и почечной недостаточностью; у пациентов, имеющих факторы риска тромбоцитопении, включая тромбоз в анамнезе (при лечении леналидомидом в комбинации с дексаметазоном); при совместном применении со статинами; с миелодиспластическими препаратами; с препаратами, повышающими склонность к кровотечениям; с препаратами, повышающими риск тромбозов, а именно: с препаратами, обладающими эритропролетической активностью, и гормонамиметической терапией у пациентов с ММ, принимающих леналидомид в комбинации с дексаметазоном; у пациентов с МЛУГ с высокой опухолевой массой; у пациентов с гепатитом В (HBV) в анамнезе, включая пациентов с положительным результатом на антигена к ядерному антигену HBV (анти-HBc) и отрицательным результатом на поверхностный антиген вируса HBV (HBsAg); у пациентов с наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или нарушенным всасыванием глюкозы-галактозы. *Полную информацию см. инструкцию по применению к препарату.*

**БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ:** Учитывая наличие тератогенного потенциала применение леналидомидом должно осуществляться в строгом соответствии с Программой контролируемого медицинского применения препарата Ревлимид®, за исключением тех случаев, когда отсутствие репродуктивного потенциала у пациентки надежно подтверждено. Женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует использовать эффективные методы контрацепции. Всплывающее ожидание тератогенного эффекта леналидомидом его прием противопоказан во время беременности. В период лечения леналидомидом грудное вскармливание должно быть прекращено. *Полную информацию см. инструкцию по применению к препарату.*

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Внутрь. Капсулы препарата Ревлимид® нельзя открывать, разламывать или раздавливать, их рекомендуется принимать согласно схеме терапии в одно и то же время до или после

приема пищи, проглатывая целиком и запивая водой. *Полную информацию см. инструкцию по применению к препарату.*

**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** Пневмония, инфекции верхних дыхательных путей, бактериальные, вирусные и грибковые инфекции (включая оппортунистические), инфекции с нейтропенией, бронхит, грипп, гастроэнтерит, синусит, назофарингит, ринит, фарингит, инфекции, инфекции мочевыводящих путей, инфекции нижних дыхательных путей, инфекционные заболевания легких, вирусные инфекции (включая опоясывающий лишай и реактивацию вируса герпеса В), сепсис, миелодиспластический синдром, синдром «вспышка» опухоли, плоскоклеточный рак кожи, нейтропения, фебрильная нейтропения, тромбоцитопения, лейкопения, анемия, приобретенная гемофилия, лимфопения, геморагические нарушения, панцитопения, отторжение трансплантата паренхиматозных органов, гипотиреоз, гипертиреоз, гипокальциемия, гипергликемия, гипогликемия, гипокальциемия, гипонатриемия, снижение аппетита, снижение массы тела, гипомагнемия, гиперурикемия, обезвоживание, гиперкальциемия, перегрузка железом, депрессия, бессонница, парестизия, периферическая нейропатия, периферическая нейропатия (за исключением двусторонней нейропатии), головкружение, тремор, извращение вкуса (дисгевзия), головная боль, атакия, нарушение равновесия, обморок, невралгия, дисгевзия, катаракта, нечеткость зрительного восприятия, снижение остроты зрения, глухота (включая тугоухость), шум в ушах, вертиго фибрилляция предсердий, брадикардия, тромбоцитопения легочной артерии, тромбоцитопения нарушения (преимущественно тромбоз глубоких вен и тромбоцитопения легочной артерии), снижение артериального давления, повышение артериального давления, экхимозы, гематома, кашель, дисфония, одышка, боль в ротоглотке, насморк, носовое кровотечение, диарея, запор, боль в животе, тошнота, рвота, боль в верхней части живота, боль в эпигастрии, диспепсия, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное, геморройдальное, гингивальное кровотечение и кровотечение при пептической язве), сухость во рту, стоматит, дисфагия, острая печеночная недостаточность, токсический гепатит, цитолитический гепатит, холестаτικός гепатит, смещенный цитолитический/холестаτικός гепатит, сыпь (включая аллергический дерматит), сухость кожи, кожный зуд, крапивница, гипергидроз, гипертитментация кожи, экзема, эритема, лекарственная кожная сыпь, сопровождающаяся эозинофилией и системными проявлениями<sup>1</sup>, нарушение цвета кожи, реакции фотосенсибилизации, ночная потливость, мышечные судороги, боль в спине, миалгия, костно-мышечная боль, боль в костях, боль и дискомфорт со стороны костно-мышечной и соединительной ткани (включая боль в спине), артралгия, мышечная слабость, боль в конечностях, боль в шее, припухание суставов, костно-мышечная боль (включая боль в плече и боль в конечностях), повышение уровня аланинаминотрансферазы, повышение уровня аспаргатаминотрансферазы, гепатоцеллюлярное повреждение, отклонения от нормы значений показателей функциональных проб печени, гипербilirubinемия, почечная недостаточность (включая острую), гематурия, задержка мочи, недержание мочи, зрачковая дисфункция, повышенная утомляемость, астения, лихорадка, отеки (включая периферическую), периферические отеки, гриппоподобный синдром (включая лихорадку, кашель, фарингит, миалгию, костно-мышечную боль, головную боль и озноб), озноб, боль в грудной клетке, ларгиты, повышение уровня щелочной фосфатазы в крови, повышение концентрации С-реактивного белка, падение, ушиб. *Полную информацию см. инструкцию по применению к препарату.*

**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. **СРОК ГОДНОСТИ:** 3 года.

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА:** По рецепту.

**ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ:** Селдржен Интернешнл

Сарл., Швейцария

**ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ:** Представительство

корпорации «Селдржен Интернешнл Холдингз Корпорейшн» (США)

125047, Россия, г. Москва, ул. 1-ая Тверская-Ямская, д. 21. Тел.: 8 (495) 777 65 55, факс: 8 (495) 213 09 39

**Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата. 2003R2U2010312-01**



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

---

1. Fowler N. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016;2016:277-83
2. Cabanillas F. *J Clin Oncol*. 2013;31:14-6
3. Alperovich A, et al. *ASH*. 2016. Тезис № 2955
4. Rivas-Deigado A, et al. *Br J Haematol*. 2019;184:753-9
5. Sarkozy C, et al. *J Clin Oncol*. 2019;37:144-52
6. Bachy E, Salles G. *Clin Cancer Res*. 2014;20:5226-39
7. Casulo C, et al. *J Clin Oncol*. 2015;33:2516-22
8. Scott DW, et al. *Nat Rev Cancer*. 2014;14:517-34
9. Kridel R, et al. *J Clin Invest*. 2012;122:3424-31
10. Fowler NH, et al. *Haematologica*. 2016;101:531-40
11. Yang ZZ, et al. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2012;10:810-8
12. Ramsay AG, et al. *Blood*. 2009;114:4713-20
13. Yang ZZ, et al. *Blood*. 2006;107:3639-46
14. Braconi L, et al. *Cell Death Differ*. 2014;21:15-25
15. Chiu H, et al. *Br J Haematol*. 2019;185:240-53
16. Gibben JG, et al. *J Clin Oncol*. 2015;33:2803-11
17. Leonard J, et al. *J Clin Oncol*. 2019;37:1188-99
18. Инструкция по применению ЛСР-003870/09-030920; ЛП-003739-280820.

## ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ:

Селджен Интернешнл Саул, Швейцария

## ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ:

Представительство корпорации «Селджен Интернешнл Холдингз Корпорэйшн» (США)  
125047, Россия, г. Москва, ул. 1-ая Тверская-Ямская, д. 21, 7 этаж.

**Факс:** 8 (495) 213 09 39

**Тел.:** 8 (495) 777 65 55