



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/113870/2017  
EMA/H/C/000717

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Revlimid

## lenalidomide

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Revlimid. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Revlimid.

Per informazioni pratiche sull'uso di Revlimid i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

### Che cos'è e per che cosa si usa Revlimid?

Revlimid è un medicinale usato per il trattamento del mieloma multiplo, delle sindromi mielodisplastiche e del linfoma a cellule mantellari, tutte patologie che colpiscono le cellule ematiche e il midollo osseo.

Nel caso del mieloma multiplo, un tumore che colpisce un tipo di globuli bianchi detti "plasmacellule", Revlimid è usato:

- in monoterapia negli adulti sottoposti in precedenza a un trapianto di cellule staminali (una procedura in cui la popolazione di cellule del midollo osseo del paziente viene eliminata e sostituita con le cellule staminali di un donatore) per arrestare la progressione del tumore;
- in associazione con desametasone (un medicinale anti-infiammatorio) per il trattamento di adulti con mieloma multiplo non trattato in precedenza (nuovi casi) e non idonei al trapianto di cellule staminali;
- in associazione con melfalan (un medicinale antitumorale) e prednisone (un medicinale anti-infiammatorio) per il trattamento di adulti con mieloma multiplo non trattato in precedenza e non idonei al trapianto di cellule staminali;
- in associazione con desametasone negli adulti la cui malattia è stata trattata almeno una volta in passato.



Nelle sindromi mielodisplastiche, un gruppo di patologie del midollo osseo che causano anemia (bassa conta di globuli rossi), Revlimid è usato nei pazienti che necessitano di trasfusioni di sangue per tenere sotto controllo l'anemia. In alcuni casi le sindromi mielodisplastiche possono provocare leucemia mieloide acuta (AML, un tipo di tumore che colpisce i globuli bianchi). Revlimid è usato quando altri trattamenti non sono adeguati in pazienti che presentano un'anomalia genetica (denominata delezione 5q) e un più basso rischio di AML.

Nel caso del linfoma a cellule mantellari, un tumore del sangue che colpisce un tipo di globuli bianchi detti "linfociti B", Revlimid è usato in adulti in caso di ricomparsa della malattia o con risposta nulla dopo le cure precedenti.

Poiché il numero di pazienti affetti da queste malattie è basso, le malattie sono considerate "rare" e Revlimid è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 12 dicembre 2003, l'8 marzo 2004 e il 27 ottobre 2011.

Revlimid contiene il principio attivo lenalidomide.

## **Come si usa Revlimid?**

Revlimid è disponibile in capsule (2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg e 25 mg) da assumere per bocca. Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere monitorato da medici esperti nell'uso di medicinali antitumorali.

Revlimid è assunto in cicli ripetuti di 28 giorni: il paziente assume il medicinale una volta al giorno in determinati giorni durante un periodo di 28 giorni. A seconda del giorno, il paziente può assumere uno o più medicinali o può non assumerne alcuno.

La dose dipende dalla malattia per cui Revlimid è indicato. La dose deve essere ridotta o il trattamento interrotto a seconda dell'eventuale peggioramento della malattia, della gravità di eventuali effetti indesiderati e dei livelli di piastrine (i costituenti del sangue che favoriscono la coagulazione) e di neutrofili (un tipo di globuli bianchi che aiutano a combattere le infezioni). Una dose inferiore deve essere utilizzata nei pazienti con insufficienza renale da moderata a più grave. Per ulteriori informazioni, vedere il riassunto delle caratteristiche del prodotto (accluso all'EPAR).

## **Come agisce Revlimid?**

Il principio attivo di Revlimid, lenalidomide, è un agente immunomodulante. Ciò significa che influisce sull'attività del sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo). Lenalidomide agisce in vari modi: blocca lo sviluppo di cellule anomale, previene la crescita dei vasi sanguigni nei tumori e stimola inoltre alcune cellule specifiche del sistema immunitario affinché attacchino le cellule anomale.

## **Quali benefici di Revlimid sono stati evidenziati negli studi?**

### **Mieloma multiplo**

Revlimid è risultato più efficace del placebo (un trattamento fittizio) in due studi principali condotti su 1 074 pazienti ai quali era stato diagnosticato il mieloma multiplo per la prima volta e sottoposti in passato a trapianto di cellule staminali. La principale misura dell'efficacia era il periodo di tempo intercorso prima della comparsa di segni di peggioramento della malattia. Nel primo studio i pazienti trattati con Revlimid hanno vissuto più a lungo senza un peggioramento della malattia (57 mesi) rispetto ai pazienti del gruppo trattato con placebo (29 mesi). Anche nel secondo studio i pazienti

trattati con Revlimid hanno vissuto più a lungo senza un peggioramento della malattia (44 mesi) rispetto ai pazienti del gruppo trattato con placebo (24 mesi).

Nel mieloma multiplo di nuova diagnosi, Revlimid è stato analizzato in due studi principali condotti su 2 082 pazienti, che hanno esaminato quanto i pazienti hanno vissuto senza che la malattia peggiorasse. Il primo studio ha confrontato Revlimid con placebo, entrambi assunti con melfalan e prednisone. Nel primo studio i pazienti trattati con Revlimid (oltre a melfalan e prednisone) hanno vissuto più a lungo senza un peggioramento della malattia (27 mesi) rispetto ai pazienti del gruppo trattato con placebo (13 mesi). Nel secondo studio, Revlimid assunto con una bassa dose di desametasone è stato confrontato con la terapia standard di melfalan, prednisone e talidomide. In tale studio, per i pazienti trattati con Revlimid e desametasone la malattia è peggiorata dopo 26 mesi rispetto ai 22 mesi per i pazienti che hanno seguito la cura standard.

Inoltre, Revlimid è stato esaminato in due studi principali condotti su 704 pazienti affetti da mieloma multiplo trattato in precedenza. In entrambi gli studi Revlimid è stato confrontato con placebo, entrambi assunti con desametasone. La principale misura dell'efficacia era il periodo di tempo intercorso prima della comparsa di segni di peggioramento della malattia. I risultati combinati dei due studi hanno mostrato che i pazienti trattati con Revlimid hanno vissuto mediamente più a lungo prima che la malattia peggiorasse (48 settimane) rispetto ai pazienti del gruppo trattato con placebo (20 settimane).

### **Sindromi mielodisplastiche**

Sono stati inoltre condotti due studi principali su un totale di 353 pazienti che presentavano un rischio ridotto di sindromi mielodisplastiche. Il primo studio non ha confrontato Revlimid con altri trattamenti, mentre il secondo l'ha confrontato con placebo. La principale misura dell'efficacia è stata il numero di pazienti che non hanno avuto bisogno di una trasfusione sanguigna per almeno 8 settimane nel primo studio e 26 settimane nel secondo studio. Dal primo studio è emerso che 97 pazienti su 148 (66 %) che assumevano 10 mg di Revlimid non hanno avuto bisogno di una trasfusione di sangue per almeno 8 settimane. Nel secondo studio, 38 pazienti su 69 (55 %) che assumevano 10 mg di Revlimid non hanno avuto bisogno di una trasfusione di sangue per almeno 26 settimane, rispetto a 4 pazienti su 67 (6 %) trattati con placebo.

### **Linfoma a cellule mantellari**

Uno studio principale è stato condotto su 254 pazienti con linfoma a cellule mantellari ricomparso dopo un trattamento precedente o che non ha dato segni di miglioramento dopo essere stati sottoposti a una terapia precedente. Revlimid è stato confrontato con un medicinale adeguato scelto dai medici dei pazienti e la principale misura dell'efficacia era rappresentata dal tempo intercorso prima che la malattia riprendesse a peggiorare. Il tempo medio intercorso prima che la malattia riprendesse a peggiorare era di 38 settimane nei pazienti trattati con Revlimid e di 23 settimane nei pazienti sottoposti ad altri trattamenti.

### **Quali sono i rischi associati a Revlimid?**

Gli effetti indesiderati più comuni di Revlimid per il trattamento del mieloma multiplo sono bronchite (infiammazione delle vie aeree nei polmoni), nasofaringite (infiammazione del naso e della gola), tosse, gastroenterite (infiammazione dello stomaco e dell'intestino con diarrea e vomito), infezione delle vie respiratorie superiori (raffreddore), stanchezza, neutropenia (bassi livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi), stipsi, diarrea, crampi muscolari, anemia, trombocitopenia (bassa conta di

piastrine), eruzione cutanea, dolore dorsale, insonnia (difficoltà a dormire), appetito ridotto, febbre, edema periferico (tumefazione, in particolare di caviglie e piedi), leucopenia (bassa conta di globuli bianchi) e debolezza.

Gli effetti indesiderati più comuni di Revlimid per il trattamento delle sindromi mielodisplastiche sono neutropenia, trombocitopenia, diarrea, stipsi, nausea (sensazione di star male), sensazione di prurito, eruzione cutanea, stanchezza e spasmi muscolari.

Gli effetti indesiderati più comuni di Revlimid per il trattamento del linfoma a cellule mantellari sono neutropenia, anemia, diarrea, stanchezza, stipsi, febbre ed eruzione cutanea.

Gli effetti indesiderati più gravi di Revlimid sono neutropenia, tromboembolia venosa (coaguli di sangue nelle vene), inclusa l'embolia polmonare (coaguli di sangue nei polmoni), infezioni dei polmoni (compresa la polmonite), insufficienza della funzione renale, neutropenia febbrile (neutropenia unita a febbre), diarrea e anemia.

Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Revlimid, vedere il foglio illustrativo.

Lenalidomide può essere dannoso per il feto. Pertanto, Revlimid non deve essere assunto in gravidanza. Non deve essere parimenti assunto da donne in età fertile, a meno che non adottino tutte le misure necessarie per escludere la possibilità di una gravidanza prima del trattamento nonché per evitare una gravidanza per l'intera durata e subito dopo la fine del trattamento. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

## **Perché Revlimid è approvato?**

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Revlimid sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE.

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Revlimid?**

La ditta che produce Revlimid fornirà una lettera e un pacchetto informativo per gli operatori sanitari nonché opuscoli per i pazienti in cui è spiegato che il medicinale può essere dannoso per il feto e recanti le misure necessarie per utilizzare il medicinale in sicurezza. È prevista anche la consegna ai pazienti di un'apposita scheda onde assicurare che adottino le misure di sicurezza appropriate.

La ditta ha inoltre istituito un programma di prevenzione della gravidanza in ciascuno Stato membro e raccoglierà informazioni sull'utilizzo del farmaco al di fuori delle indicazioni approvate. Le confezioni contenenti le capsule di Revlimid riportano inoltre l'avvertenza che lenalidomide può essere dannoso per il feto.

Inoltre, la ditta effettuerà uno studio su pazienti con sindromi mielodisplastiche per raccogliere ulteriori dati sulla sicurezza e uno studio sulla sicurezza su pazienti affetti da mieloma multiplo di nuova diagnosi, che non possono essere sottoposti a trapianti.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Revlimid sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

## Altre informazioni su Revlimid

Il 14 giugno 2007 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Revlimid, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Revlimid consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Report](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Report). Per maggiori informazioni sulla terapia con Revlimid, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

I riassunti dei pareri del comitato per i medicinali orfani relativi a Revlimid sono disponibili sul sito web dell'Agenzia [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations):

- [trattamento del mieloma multiplo](#);
- [trattamento delle sindromi mielodisplastiche](#);
- [trattamento del linfoma a cellule mantellari](#).

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 02-2017.