



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Περίληψη EPAR για το κοινό

Revlimid λεναλιδομίδη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Revlimid. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο ο Οργανισμός αξιολόγησε το φάρμακο προτού εισηγηθεί τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση και διατυπώσει συστάσεις σχετικά με τους όρους χρήσης του. Δεν αποσκοπεί στην παροχή πρακτικών συμβουλών για τον τρόπο χρήσης του Revlimid.

Για πρακτικές πληροφορίες σχετικά με τη λήψη του Revlimid, οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται το φύλλο οδηγιών χρήσης ή να επικοινωνούν με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

Τι είναι το Revlimid και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Revlimid είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος, των μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων και του λεμφώματος από κύτταρα του μανδύα, οι οποίες είναι παθήσεις που προσβάλλουν τα ερυθροκύτταρα και τον μυελό των οστών.

Για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος, μιας μορφής καρκίνου που προσβάλλει έναν τύπο λευκοκυττάρων που ονομάζονται πλασματοκύτταρα, το Revlimid χορηγείται:

- ως μονοθεραπεία, σε ενήλικες που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων (διαδικασία κατά την οποία αφαιρούνται τα κύτταρα από τον μυελό των οστών του ασθενούς και αντικαθίστανται από βλαστοκύτταρα δότη) ώστε να σταματήσει η εξέλιξη του καρκίνου
- σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη (ένα αντιφλεγμονώδες φάρμακο) για τη θεραπεία ενηλίκων με πολλαπλό μυέλωμα οι οποίοι δεν έχουν υποβληθεί σε θεραπεία κατά το παρελθόν (νεοδιαγνωσθέντες) και δεν μπορούν να υποβληθούν σε μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων
- σε συνδυασμό με μελφαλάνη (ένα αντικαρκινικό φάρμακο) και πρεδνιζόνη (ένα αντιφλεγμονώδες φάρμακο) για τη θεραπεία ενηλίκων με πολλαπλό μυέλωμα οι οποίοι δεν έχουν υποβληθεί σε θεραπεία κατά το παρελθόν (νεοδιαγνωσθέντες) και δεν μπορούν να υποβληθούν σε μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων



- σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη για τη θεραπεία ενηλίκων που έχουν υποβληθεί τουλάχιστον μία φορά σε θεραπεία κατά το παρελθόν,

Για τη θεραπεία μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων, μιας ομάδας διαταραχών του μυελού των οστών που προκαλούν αναιμία (χαμηλός αριθμός ερυθροκυττάρων), το Revlimid χορηγείται σε ασθενείς που χρειάζονται μεταγγίσεις αίματος για την αντιμετώπιση της αναιμίας τους. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα μπορούν να οδηγήσουν στην ανάπτυξη οξείας μυελογενούς λευχαιμίας (ΟΜΛ, τύπος καρκίνου που επηρεάζει τα λευκοκύτταρα). Το Revlimid χορηγείται σε ασθενείς με γενετική ανωμαλία (ονομάζεται απώλεια του χρωμοσώματος 5q) οι οποίοι διατρέχουν χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ΟΜΛ, όταν άλλες θεραπείες δεν επαρκούν.

Για τη θεραπεία του λεμφώματος από κύτταρα του μανδύα, μιας μορφής καρκίνου του αίματος που προσβάλλει έναν τύπο λευκοκυττάρων που ονομάζονται Β-λεμφοκύτταρα, το Revlimid χορηγείται σε ενήλικες που είτε εμφάνισαν υποτροπή είτε δεν βελτιώθηκε η κατάστασή τους με τη θεραπεία.

Δεδομένου του μικρού αριθμού ασθενών που πάσχουν από τις εν λόγω ασθένειες και, άρα, της σπανιότητάς τους, το Revlimid χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 12 Δεκεμβρίου 2003, στις 8 Μαρτίου 2004 και στις 27 Οκτωβρίου 2011.

Το Revlimid περιέχει τη δραστική ουσία λεναλιδομίδη.

Πώς χρησιμοποιείται το Revlimid;

Το Revlimid διατίθεται υπό μορφή καψακίων (2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg και 25 mg) που λαμβάνονται από το στόμα. Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και η επίβλεψη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται από γιατρούς με πείρα στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμάκων.

Το Revlimid λαμβάνεται σε επαναλαμβανόμενους κύκλους των 28 ημερών: ο ασθενής λαμβάνει το φάρμακο μία φορά την ημέρα σε συγκεκριμένες ημέρες του κύκλου των 28 ημερών. Ανάλογα με την ημέρα, ο ασθενής μπορεί να λαμβάνει ένα ή περισσότερα φάρμακα ή ενδέχεται να μη λάβει κανένα φάρμακο.

Η δόση εξαρτάται από την ασθένεια για την οποία χορηγείται το Revlimid. Η δόση πρέπει να μειώνεται ή η θεραπεία να διακόπτεται, ανάλογα με το εάν έχει σημειωθεί επιδείνωση της ασθένειας, τη σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών και τα επίπεδα των αιμοπεταλίων (συστατικά που συμβάλλουν στην πήξη του αίματος) και των ουδετερόφιλων (τύπος λευκοκυττάρων που συμβάλλει στην καταπολέμηση των λοιμώξεων). Μικρότερη δόση πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με μέτριας ή σοβαρότερης μορφής νεφρική ανεπάρκεια. Λεπτομερείς πληροφορίες περιλαμβάνονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR).

Πώς δρα το Revlimid;

Η δραστική ουσία του Revlimid, η λεναλιδομίδη, είναι ανοσορρυθμιστικός παράγοντας. Αυτό σημαίνει ότι επηρεάζει τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος (της φυσικής άμυνας του οργανισμού). Η λεναλιδομίδη δρα με πολλούς διαφορετικούς τρόπους: αναστέλλει την ανάπτυξη μη φυσιολογικών κυττάρων, εμποδίζει την ανάπτυξη αιμοφόρων αγγείων στους όγκους και επιπλέον διεγείρει ειδικά κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος ώστε να επιτεθούν στα μη φυσιολογικά κύτταρα.

Ποιο είναι το όφελος του Revlimid σύμφωνα με τις μελέτες;

Πολλαπλό μυέλωμα

Το Revlimid αποδείχθηκε αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) σε δύο κύριες μελέτες στις οποίες μετείχαν 1 074 ασθενείς με νεοδιαγνωσθέν πολλαπλό μυέλωμα, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση του καρκίνου. Στην πρώτη μελέτη, οι ασθενείς που έλαβαν Revlimid επιβίωσαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα χωρίς να εμφανίσουν επιδείνωση της νόσου (57 μήνες) σε σχέση με τους ασθενείς της ομάδας του εικονικού φαρμάκου (29 μήνες). Στη δεύτερη μελέτη, οι ασθενείς που έλαβαν Revlimid επιβίωσαν επίσης για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα χωρίς να εμφανίσουν επιδείνωση της νόσου (44 μήνες) σε σχέση με τους ασθενείς της ομάδας του εικονικού φαρμάκου (24 μήνες).

Για τη θεραπεία του νεοδιαγνωσθέντος πολλαπλού μυελώματος, το Revlimid μελετήθηκε σε δύο κύριες μελέτες, στις οποίες μετείχαν 2.082 ασθενείς και οι οποίες εξέτασαν τον χρόνο επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση της νόσου. Στην πρώτη μελέτη, το Revlimid συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο, αμφότερα χορηγούμενα σε συνδυασμό με μελφαλάνη και πρεδνιζόνη. Στην εν λόγω μελέτη, οι ασθενείς που έλαβαν Revlimid (σε συνδυασμό με μελφαλάνη και πρεδνιζόνη) επιβίωσαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα χωρίς να εμφανίσουν επιδείνωση της νόσου (27 μήνες) σε σχέση με τους ασθενείς της ομάδας του εικονικού φαρμάκου (13 μήνες). Στη δεύτερη μελέτη, το Revlimid χορηγούμενο σε συνδυασμό με χαμηλή δόση δεξαμεθαζόνης, συγκρίθηκε με την καθιερωμένη θεραπεία με μελφαλάνη, πρεδνιζόνη και θαλιδομίδη. Στην εν λόγω μελέτη, η ομάδα των ασθενών που έλαβε Revlimid σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη δεν παρουσίασε επιδείνωση της νόσου για διάστημα 26 μηνών σε αντίθεση με την ομάδα της καθιερωμένης θεραπείας όπου το αντίστοιχο διάστημα ήταν 22 μήνες.

Το Revlimid μελετήθηκε επίσης σε δύο κύριες μελέτες στις οποίες μετείχαν 704 ασθενείς που είχαν λάβει κατά το παρελθόν αγωγή για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος. Και στις δύο μελέτες, το Revlimid συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο λαμβανόμενα αμφότερα σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση της ασθένειας. Από τα αποτελέσματα αμφοτέρων των μελετών προκύπτει ότι, κατά μέσο όρο, οι ασθενείς που έλαβαν Revlimid επιβίωσαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα χωρίς επιδείνωση της ασθένειας (48 εβδομάδες) από τους ασθενείς της ομάδας του εικονικού φαρμάκου (20 εβδομάδες).

Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα

Διενεργήθηκαν επίσης δύο κύριες μελέτες στις οποίες μετείχαν συνολικά 353 ασθενείς με χαμηλότερο κίνδυνο μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων. Στην πρώτη μελέτη το Revlimid δεν συγκρίθηκε με καμία άλλη αγωγή, ενώ στη δεύτερη μελέτη συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός των ασθενών που δεν χρειάστηκε να υποβληθούν σε μετάγγιση αίματος για τουλάχιστον 8 εβδομάδες στην πρώτη μελέτη και για 26 εβδομάδες στη δεύτερη μελέτη. Κατά την πρώτη μελέτη, 97 από τους 148 ασθενείς (66%) που έλαβαν 10 mg Revlimid δεν χρειάστηκε να υποβληθούν σε μετάγγιση αίματος για τουλάχιστον 8 εβδομάδες. Κατά τη δεύτερη μελέτη, 38 από τους 69 ασθενείς (55%) που έλαβαν 10 mg Revlimid δεν χρειάστηκε να υποβληθούν σε μετάγγιση αίματος για τουλάχιστον 26 εβδομάδες, σε σύγκριση με τους 4 από τους 67 ασθενείς (6%) που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα.

Πραγματοποιήθηκε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 254 ασθενείς με λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα που είχαν υποτροπιάσει μετά τη χορήγηση προηγούμενης θεραπείας ή που δεν ανταποκρίθηκαν

σε προηγούμενη θεραπεία. Το Revlimid συγκρίθηκε με κατάλληλο φάρμακο το οποίο επέλεξε ο θεράπων γιατρός των ασθενών και ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος που παρήλθε έως την επιδείνωση της νόσου. Το μέσο διάστημα που παρήλθε χωρίς επιδείνωση της νόσου ήταν 38 εβδομάδες για τους ασθενείς που έλαβαν Revlimid σε σύγκριση με 23 εβδομάδες αντίστοιχα για τους ασθενείς που έλαβαν άλλες θεραπείες.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Revlimid;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Revlimid για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος είναι: βρογχίτιδα (φλεγμονή των πνευμόνων), ρινοφαρυγγίτιδα (φλεγμονή της μύτης και του φάρυγγα), βήχας, γαστρεντερίτιδα (φλεγμονή του στομάχου και του εντέρου με διάρροια και έμετο), λοιμώξεις του άνω αναπνευστικού (κρυολογήματα), κόπωση (κούραση), ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ενός τύπου λευκοκυττάρων), δυσκοιλιότητα, διάρροια, μυϊκές κράμπες, αναιμία, θρομβοκυτταροπενία (χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων), εξάνθημα, πόνοι στη ράχη, αϋπνία, απώλεια της όρεξης, πυρετός, περιφερικό οίδημα, (πρήξιμο, κυρίως στους αστραγάλους και τα κάτω άκρα), λευκοπενία (χαμηλά επίπεδα λευκοκυττάρων) και αδυναμία.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Revlimid για τη θεραπεία των μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων είναι: ουδετεροπενία, θρομβοκυτταροπενία, διάρροια, δυσκοιλιότητα, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), κνησμός, εξάνθημα, κόπωση (κούραση) και μυϊκοί σπασμοί.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Revlimid για τη θεραπεία του λεμφώματος από κύτταρα του μανδύα είναι: ουδετεροπενία, αναιμία, διάρροια, κόπωση, δυσκοιλιότητα, πυρετός και εξάνθημα.

Οι σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Revlimid είναι: ουδετεροπενία, φλεβικά θρομβοεμβολικά επεισόδια (θρόμβοι αίματος στις φλέβες) συμπεριλαμβανομένης της πνευμονικής εμβολής (θρόμβοι αίματος στους πνεύμονες), λοιμώξεις των πνευμόνων, περιλαμβανομένης της πνευμονίας, νεφρική ανεπάρκεια, εμπύρετη ουδετεροπενία (ουδετεροπενία με πυρετό), διάρροια και αναιμία.

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Revlimid περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Η λεναλιδομίδα μπορεί να είναι επιβλαβής για το έμβρυο. Συνεπώς, το Revlimid δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες που είναι έγκυες. Επίσης, δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες που θα μπορούσαν να μείνουν έγκυες, εκτός εάν προβούν σε όλες τις απαραίτητες ενέργειες ώστε να διασφαλισθεί ότι δεν είναι έγκυες πριν από την έναρξη της θεραπείας και ότι δεν θα μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Ο πλήρης κατάλογος των περιορισμών περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Revlimid;

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού έκρινε ότι τα οφέλη του Revlimid υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Revlimid;

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Revlimid θα παράσχει επιστολή και κιτ με εκπαιδευτικό υλικό στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας καθώς και φυλλάδια στους ασθενείς στα οποία θα εξηγείται ότι το φάρμακο μπορεί να έχει επιπτώσεις στο έμβρυο και θα περιγράφονται λεπτομερώς τα μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται για την ασφαλή χρήση του φαρμάκου. Παράλληλα θα προμηθεύσει τους ασθενείς με

κάρτες, ώστε να διασφαλίσει ότι έχουν ενημερωθεί σχετικά με τα απαιτούμενα μέτρα ασφαλείας που πρέπει να λάβει κάθε ασθενής.

Η εταιρεία επίσης έχει εφαρμόσει σε κάθε κράτος μέλος πρόγραμμα πρόληψης κύησης και θα συγκεντρώσει πληροφορίες για τη χρήση του φαρμάκου πέραν των εγκεκριμένων ενδείξεων. Στα κουτιά που περιέχουν τα καψάκια Revlimid θα περιληφθεί επίσης προειδοποίηση που θα ενημερώνει ότι η ουσία λεναλιδομίδη μπορεί να είναι επιβλαβής για το έμβρυο.

Επιπλέον, η εταιρεία θα διενεργήσει μελέτη σε ασθενείς με μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα προκειμένου να συγκεντρώσει περαιτέρω στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια, καθώς επίσης και μελέτη ασφαλείας σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθέν πολλαπλό μυέλωμα που δεν είναι επιλέξιμοι για μεταμόσχευση.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Revlimid.

Λοιπές πληροφορίες για το Revlimid

Στις 14 Ιουνίου 2007 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Revlimid.

Η πλήρης EPAR του Revlimid διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Revlimid διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Οι περιλήψεις των γνώμων της επιτροπής ορφανών φαρμάκων για το Revlimid διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations:

- [Θεραπεία πολλαπλού μυελώματος](#)
- [Θεραπεία μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων](#)
- [Θεραπεία του λεμφώματος από κύτταρα του μανδύα](#).

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 02-2017.