



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Revlimid lenalidomīds

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Revlimid*. Tajā ir paskaidrots, kā aģentūra ir vērtējusi šīs zāles, lai ieteiktu to reģistrāciju Eiropas Savienībā un sniegtu lietošanas nosacījumus. Tas nav paredzēts kā praktiski ieteikumi par *Revlimid* lietošanu.

Lai saņemtu praktisku informāciju par *Revlimid* lietošanu, pacientiem jāizlasa zāļu lietošanas instrukcija vai jāsazinās ar ārstu vai farmaceitu.

Kas ir *Revlimid* un kāpēc tās lieto?

Revlimid ir zāles, ko lieto multiplās mielomas, mielodisplastisku sindromu un mantijas šūnu limfomas ārstēšanai, kas ir slimības, kuru rezultātā tiek bojātas asinsšūnas un kaulu smadzenes.

Multiplās mielomas, t. i., balto asinsšūnu, ko dēvē par plazmas šūnām, vēža gadījumā *Revlimid* tiek lietotas:

- vienas pašas pieaugušajiem pēc cilmes šūnu pārstādīšanas (procedūras, kurā no pacienta kaulu smadzenēm iztīra šūnas un aizvieto ar donora cilmes šūnām), lai apturētu vēža progresēšanu;
- kombinācijā ar deksametazonu (pretiekaisuma zālēm), lai ārstētu pieaugušos ar iepriekš neārstētu (tikko diagnosticētu) multiplo mielomu, kuriem nevar veikt cilmes šūnu transplantāciju;
- kombinācijā ar melfalānu (pretvēža zālēm) un prednizonu (pretiekaisuma zālēm), lai ārstētu pieaugušos ar iepriekš neārstētu multiplo mielomu, kuriem nevar veikt cilmes šūnu transplantāciju;
- kombinācijā ar deksametazonu pieaugušajiem, kuriem slimība iepriekš ir vismaz vienreiz ārstēta.

Ārstējot mielodisplastiskos sindromus, kas ir kaulu smadzeņu bojājumu grupa, kuras rezultātā rodas anēmija (zems sarkano asinsšūnu skaits), *Revlimid* tiek lietotas pacientiem, kuriem jāveic asins



pārliešana anēmijas ārstēšanai. Dažos gadījumos mielodisplastiskie sindromi var izraisīt akūtu mieloīdu leukēmiju (AML — vēža veidu, kas ietekmē baltās asins šūnas). *Revlimid* tiek lietotas pacientiem ar ģenētisku patoloģiju (ko dēvē par 5q delēciju) un kuriem ir zemāks AML risks, kā arī tad, ja citas terapijas nav piemērotas.

Saslimstot ar mantijas šūnu limfomu, t. i., asins vēzi, kas graujoši iedarbojas uz baltajām asinsšūnām, ko dēvē par B limfocītiem, *Revlimid* tiek lietotas pieaugušajiem, kuriem slimība pēc ārstēšanas recidivējusi vai ar ārstēšanu netiek panākta uzlabošanās.

Tā kā šo slimību pacientu skaits ir mazs, šīs slimības tiek uzskatītas par "retām", un 2003. gada 12. decembrī, 2004. gada 8. martā un 2011. gada 11. oktobrī *Revlimid* tika apstiprinātas kā zāles retu slimību ārstēšanai.

Revlimid satur aktīvo vielu lenalidomīdu.

Kā lieto *Revlimid*?

Revlimid ir pieejamas tabletēs (2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg un 25 mg) perorālai lietošanai. Zāles var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana ir jāuzrauga ārstiem ar pieredzi pretvēža zāļu lietošanā.

Revlimid tiek lietotas atkārtotos 28 dienu ciklos, t. i., pacients ieņem zāles vienreiz dienā noteiktās dienās 28 dienu laikā. Pacients atkarībā no dienas var ieņemt vienas vai vairākas zāles, vai arī neieņemt nekādas zāles.

Deva ir atkarīga no slimības, ko ārstē ar *Revlimid*. Deva ir jāsamazina vai ārstēšana ir jāpārtrauc atkarībā no slimības progresēšanas, blakusparādību smaguma un trombocītu (komponentu, kas palīdz asinīm sarecēt) un neitrofilu (balto asinsšūnu veida, kas palīdz cīnīties pret infekciju) līmeņiem. Pacientiem ar vidēji smagiem vai smagākiem nieru darbības traucējumiem deva ir jāsamazina. Sīkāku informāciju skatīt zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir *EPAR* daļa).

Kā *Revlimid* darbojas?

Revlimid aktīvā viela lenalidomīds ir imūnmodulējošs aģents. Tas nozīmē, ka tas ietekmē imūnsistēmas (organisma dabīgo aizsargspēju) aktivitāti. Lenalidomīds darbojas vairākos atšķirīgos veidos — tas bloķē patoloģisko šūnu attīstību, novērš asinsvadu augšanu audzējos, kā arī stimulē īpašas imūnsistēmas šūnas uzbrukt patoloģiskajām šūnām.

Kādas bija *Revlimid* priekšrocības šajos pētījumos?

Multiplā mieloma

Revlimid bija efektīvākas nekā placebo (fiktīva ārstēšana) divos pamatpētījumos ar 1074 pacientiem, kuriem nesen diagnosticēta multiplā mieloma un kuriem veikta cilmes šūnu transplantācija. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija laiks līdz brīdim, kad slimība atkal progresēja. Pirmajā pētījumā pacienti, kuri lietoja *Revlimid*, nodzīvoja bez slimības progresēšanas ilgāk (57 mēnešus) nekā pacienti placebo grupā (29 mēnešus). Arī otrajā pētījumā pacienti, kuri lietoja *Revlimid*, nodzīvoja bez slimības progresēšanas ilgāk (44 mēnešus) nekā pacienti placebo grupā (24 mēnešus).

Nesen diagnosticētas multiplās mielomas gadījumā *Revlimid* tika pētītas divos pamatpētījumos, iesaistot 2082 pacientus un nosakot pacientu dzīvildzi līdz slimības progresēšanai. Pirmajā pētījumā *Revlimid* tika salīdzinātas ar placebo, abos gadījumos lietojot arī melfalānu un prednizonu. Šajā

pētījumā pacienti, kuri lietoja *Revlimid* (saņemot arī melfalānu un prednizonu), nodzīvoja bez slimības progresēšanas ilgāk (27 mēnešus) nekā pacienti placebo grupā (13 mēnešus). Otrajā pētījumā *Revlimid* kombinācijā ar zemu deksametazona devu tika salīdzinātas ar melfalāna, prednizona un talidomīda standartterapiju. Šajā pētījumā slimība progresēja pēc 26 mēnešiem pacientiem, kuri lietoja *Revlimid* kopā ar deksametazonu, salīdzinājumā ar 22 mēnešiem pacientiem, kuriem piemēroja standartterapiju.

Revlimid tika pētītas arī divos pamatpētījumos, iesaistot 704 pacientus ar iepriekš ārstētu multiplo mielomu. Abos pētījumos salīdzināja *Revlimid* ar placebo, abus lietojot kopā ar deksametazonu. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija pacientu dzīvildze bez slimības progresēšanas. Apkopojot abu pētījumu rezultātus, redzams, ka pacienti, kuri saņēma *Revlimid*, caurmērā bez slimības progresēšanas dzīvoja ilgāk (48 nedēļas) nekā pacienti placebo grupā (20 nedēļas).

Mielodisplastiskie sindromi

Tika veikti arī divi pamatpētījumi, iesaistot kopumā 353 pacientus ar zemāka riska mielodisplastiskiem sindromiem. Pirmajā pētījumā nesalīdzināja *Revlimid* ar citu terapiju, kamēr otrajā pētījumā tās tika salīdzinātas ar placebo. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija to pacientu skaits, kuriem nebija jāveic asins pārlišana vismaz 8 nedēļas pirmajā pētījumā un 26 nedēļas otrajā pētījumā. Pirmajā pētījumā 97 no 148 pacientiem (66 %), kuri saņēma 10 mg *Revlimid*, vismaz 8 nedēļas nebija vajadzīga asins pārlišana. Otrajā pētījumā 38 no 69 pacientiem (55 %), kuri saņēma *Revlimid*, asins pārlišana nebija vajadzīga vismaz 26 nedēļas salīdzinājumā ar 4 no 67 pacientiem (6 %), kuri saņēma placebo.

Mantijas šūnu limfoma

Vienā pamatpētījumā iesaistīja 254 pacientus ar mantijas šūnu limfomu, kas bija recidivējusi pēc iepriekšējas ārstēšanas vai nebija reaģējusi uz iepriekšēju ārstēšanu. *Revlimid* tika salīdzinātas ar attiecīgām pacienta ārstu izvēlētiem zālēm, un galvenais iedarbīguma rādītājs bija laiks līdz slimības progresēšanai. Vidējais laiks pirms slimības progresēšanas bija 38 nedēļas pacientiem, kuri saņēma *Revlimid*, salīdzinājumā ar 23 nedēļām pacientiem, kuriem bija nozīmētas citas terapijas.

Kāds risks pastāv, lietojot *Revlimid*?

Visbiežāk novērotās *Revlimid* blakusparādības multiplās mielomas ārstēšanā ir bronhīts (plaušu elpceļu iekaisums), nazofaringīts (deguna un rīkles iekaisums), klepus, gastroenterīts (kuņģa un zarnu iekaisums ar caureju un vemšanu), augšējo elpceļu infekcijas (saaukstēšanās), nogurums, neitropēnija (mazs neitrofilu jeb balto asinsšūnu veida skaits), aizcietējumi, caureja, muskuļu krampji, anēmija, trombocitopēnija (mazs trombocītu skaits), izsitumi, sāpes mugurā, bezmiegs (apgrūtināta aizmigšana), samazināta ēstgriba, drudzis, perifēra tūska (jo īpaši potīšu un pēdu pietūkums), leukopēnija (mazs balto asinsšūnu skaits) un vājums.

Visbiežāk novērotās *Revlimid* blakusparādības mielodisplastisko sindromu ārstēšanā ir neitropēnija, trombocitopēnija, caureja, aizcietējums, slikta dūša (nelabums), nieze, izsitumi, nogurums un muskuļu spazmi.

Visbiežāk novērotās *Revlimid* blakusparādības mantijas šūnu limfomas ārstēšanā ir neitropēnija, anēmija, caureja, nogurums, aizcietējums, drudzis un izsitumi.

Vissmagākās *Revlimid* blakusparādības ir neitropēnija, vēnu trombembolija (trombi vēnās), tostarp, plaušu embolija (trombi plaušās), plaušu infekcijas, ieskaitot pneimoniju, nieru mazspēja, febrila neitropēnija (neitropēnija ar drudzi), caureja un anēmija.

Pilns visu *Revlimid* izraisīto blakusparādību saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Lenalidomīds var būt bīstams nedzimušam bērnam. Tāpēc sievietes, kurām iestājusies grūtniecība, nedrīkst lietot *Revlimed*. Arī sievietes, kurām var iestāties grūtniecība, nedrīkst lietot *Revlimid*, ja vien viņas neveic visus nepieciešamos pasākumus, lai izvairītos no grūtniecības pirms ārstēšanas sākuma, ārstēšanas laikā un tuvākajā laikā pēc ārstēšanas;. Pilns ierobežojumu saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Revlimid* tika apstiprinātas?

Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) nolēma, ka ieguvums, lietojot *Revlimid*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica apstiprināt šīs zāles lietošanai ES.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Revlimid* lietošanu?

Uzņēmums, kas ražo *Revlimid*, sagatavos veselības aprūpes speciālistiem vēstuli un mācību komplektus, kā arī brošūras pacientiem, izskaidrojot šo zāļu kaitīgumu vēl nedzimušajam bērnam un precizējot veicamos pasākumus šo zāļu drošai lietošanai. Turklāt uzņēmums piegādās pacientiem kartes, kurās katram pacientam ir norādīts, kādi piesardzības pasākumi jāveic, lai zāļu lietošana būtu nekaitīga.

Uzņēmums ir arī ieviesis katrā dalībvalstī grūtniecības profilakses programmu un apkopos informāciju par zāļu lietošanu. Kastēs ar *Revlimid* kapsulām ir arī brīdinājums, kurā teikts, ka lenalidomīds var būt bīstams nedzimušam bērnam.

Turklāt uzņēmums veiks pētījumu pacientiem ar mielodisplastiskiem sindromiem, lai iegūtu papildu drošuma datus, kā arī drošuma pētījumu datus pacientiem ar pirmoreiz diagnosticētu multiplo mielomu, kuriem nevar veikt transplantāciju.

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti arī ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Revlimid* lietošanu.

Cita informācija par *Revlimid*

Eiropas Komisija 2007. gada 14. jūnijā izsniedza *Revlimid* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Revlimid* *EPAR* teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Lai saņemtu sīkāku informāciju par ārstēšanu ar *Revlimid*, izlasiet zāļu lietošanas instrukciju (kas arī ir *EPAR* daļa) vai sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Revlimid* ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations:

- [multiplās mielomas ārstēšana](#);
- [mielodisplastisko sindromu ārstēšana](#);
- [mantijas šūnu limfomas ārstēšana](#).

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 2.2017.