



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/650468/2019
EMA/H/C/000717

Revlimid (λεναλιδομίδη)

Ανασκόπηση του Revlimid και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Revlimid και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Revlimid είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων μορφών καρκίνου και σοβαρών παθήσεων που προσβάλλουν τα ερυθροκύτταρα και τον μυελό των οστών και, συγκεκριμένα, του πολλαπλού μυελώματος, των μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων, του λεμφώματος από κύτταρα του μανδύα και του οζώδους λεμφώματος.

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

- σε ενήλικες που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων (διαδικασία κατά την οποία αφαιρούνται τα κύτταρα από τον μυελό των οστών του ασθενούς και αντικαθίστανται από βλαστοκύτταρα δότη).
- σε ενήλικες με πολλαπλό μυέλωμα οι οποίοι δεν έχουν λάβει θεραπεία στο παρελθόν (νεοδιαγνωσθέν πολλαπλό μυέλωμα) και οι οποίοι δεν μπορούν να υποβληθούν σε μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων. Χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη, ή βορτεζομίμη και δεξαμεθαζόνη, ή μελφαλάνη και πρεδνιζόνη.
- σε ενήλικες που έχουν υποβληθεί τουλάχιστον μία φορά σε θεραπεία κατά το παρελθόν. Χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη.

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. Χορηγείται σε ασθενείς με γενετική ανωμαλία (γνωστή ως απώλεια του χρωμοσώματος 5q), όταν άλλες θεραπείες δεν επαρκούν.

Για τη θεραπεία του **λεμφώματος από κύτταρα του μανδύα** και του **οζώδους λεμφώματος**, 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 παρουσίασαν βελτίωση μετά τη χορήγηση θεραπείας. Για τη θεραπεία του οζώδους λεμφώματος, το Revlimid χορηγείται σε συνδυασμό με το φάρμακο ριτουξιμάμη.

Το Revlimid περιέχει τη δραστική ουσία λεναλιδομίδη.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Πώς χρησιμοποιείται το Revlimid;

Το Revlimid χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και η θεραπεία πρέπει να επιβλέπεται από γιατρούς με πείρα στη χρήση αντικαρκινικών φαρμάκων. 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.

Η θεραπεία χορηγείται σε κύκλους. Το Revlimid χορηγείται μία φορά την ημέρα σε συγκεκριμένες ημέρες του κύκλου. Οι κύκλοι θεραπείας επαναλαμβάνονται έως ότου η νόσος δεν ελέγχεται πλέον ή έως ότου ο ασθενής εκδηλώσει μη αποδεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η δόση του Revlimid εξαρτάται από τη νόσο για την οποία χρησιμοποιείται, καθώς και από τη γενικότερη κατάσταση της υγείας και τα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων του ασθενούς. Ενδέχεται να χρειαστεί να μειωθεί η δόση ή να διακοπεί η θεραπεία σε ασθενείς που εμφανίζουν ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Revlimid, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Revlimid;

Η δραστική ουσία του Revlimid, η λεναλιδομίδη, είναι ανοσορυθμιστής. Αυτό σημαίνει ότι επηρεάζει τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος (της φυσικής άμυνας του οργανισμού). Η λεναλιδομίδη δρα με διάφορους 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.

Ποια είναι τα οφέλη 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 είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων. Στην πρώτη μελέτη, οι ασθενείς που έλαβαν Revlimid επιβίωσαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, κατά μέσο όρο, χωρίς να εμφανίσουν επιδείνωση της νόσου (57 μήνες) σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (29 μήνες). Στη δεύτερη μελέτη, οι ασθενείς που έλαβαν Revlimid επιβίωσαν επίσης για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα χωρίς να εμφανίσουν επιδείνωση (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. 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 επιδείνωση της νόσου (27 μήνες) σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (13 μήνες). Στη δεύτερη μελέτη, το Revlimid, χορηγούμενο σε συνδυασμό με χαμηλή δόση δεξαμεθαζόνης, συγκρίθηκε με την καθιερωμένη θεραπεία μελφαλάνης, πρεδνιζόνης και θαλιδομίδης. 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 τους ασθενείς που έλαβαν την καθιερωμένη θεραπεία, όπου το αντίστοιχο διάστημα ήταν 22 μήνες.

Σε μια άλλη κύρια μελέτη μετείχαν 523 ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα που δεν είχαν λάβει θεραπεία στο παρελθόν και για τους οποίους δεν είχε προγραμματιστεί μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Revlimid και δεξαμεθαζόνη επιβίωσαν χωρίς επιδείνωση της νόσου για περίπου 30 μήνες, κατά μέσο όρο, ενώ οι ασθενείς που έλαβαν και βορτεζομίμη επιβίωσαν περίπου 43 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, αμφότερα λαμβανόμενα σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη. Από τα συνολικά αποτελέσματα των δύο μελετών προκύπτει ότι, κατά μέσο όρο, οι ασθενείς που έλαβαν Revlimid επιβίωσαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα χωρίς επιδείνωση της ασθένειας (48 εβδομάδες) από ό,τι οι ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (20 εβδομάδες).

Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα

Διενεργήθηκαν επίσης δύο κύριες μελέτες στις οποίες μετείχαν συνολικά 353 ασθενείς με μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα χαμηλότερου κινδύνου. Στην πρώτη μελέτη, το Revlimid δεν συγκρίθηκε με καμία άλλη αγωγή, ενώ στη δεύτερη μελέτη συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο. Στην πρώτη μελέτη, 97 από τους 148 ασθενείς (66%) που έλαβαν 10 mg Revlimid δεν χρειάστηκε να υποβληθούν σε μετάγγιση αίματος για τουλάχιστον 8 εβδομάδες. Στη 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, οι οποίοι ύστερα από τη χορήγηση θεραπείας είτε υποτροπίασαν είτε δεν παρουσίασαν βελτίωση. Το Revlimid συγκρίθηκε με φάρμακο το οποίο είχε επιλέξει ο γιατρός των ασθενών. 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.

Οζώδες λέμφωμα

Στην κύρια μελέτη μετείχαν 358 ασθενείς με βραδέως εξελισσόμενους καρκίνους του αίματος (λέμφωμα περιφερικής ζώνης ή οζώδες λέμφωμα) που είχαν υποτροπιάσει ή δεν εμφάνισαν βελτίωση παρά τη χορήγηση θεραπείας: 295 έπασχαν από οζώδες λέμφωμα. Στο πλαίσιο της μελέτης το Revlimid συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο το οποίο χορηγήθηκε σε συνδυασμό με άλλο αντικαρκινικό φάρμακο, την ριτουξιμάμπη. Ο μέσος χρόνος επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση του οζώδους λεμφώματος ανήλθε σε 39 μήνες περίπου στην ομάδα των ασθενών που έλαβε Revlimid σε συνδυασμό με ριτουξιμάμπη και σε 14 μήνες στην ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με ριτουξιμάμπη.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Revlimid;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Revlimid χορηγούμενου 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 (ρινολαρυγγικές λοιμώξεις), κόπωση, 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 στα άκρα λόγω κατακράτησης υγρών), λευκοπενία (χαμηλά επίπεδα λευκοκυττάρων), αδυναμία, περιφερική νευροπάθεια (βλάβες στα νεύρα των χεριών και ποδιών) και υπασβεστιαίμια (χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα).

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

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

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Revlimid όταν χορηγείται για τη θεραπεία του **οζώδους λεμφώματος** είναι ουδετεροπενία, λευκοπενία, διάρροια, δυσκοιλιότητα, κόπωση και βήχας.

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, υπόταση (χαμηλή αρτηριακή πίεση), αφυδάτωση, νεφρική ανεπάρκεια, εμπύρετη ουδετεροπενία (ουδετεροπενία με πυρετό), διάρροια και αναιμία.

Η λεναλιδομίδη 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 ενδέχεται 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.

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών του Revlimid, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Revlimid στην ΕΕ;

Το Revlimid παρατείνει τον χρόνο επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση του καρκίνου και μειώνει την ανάγκη μετάγγισης αίματος στην περίπτωση ασθενών με μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες θεωρούνται αντιμετωπίσιμες. Ως εκ τούτου, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Revlimid υπερτερούν των διαπιστωθέντων 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. Επίσης, η εταιρεία θα προμηθεύσει τους ασθενείς με κάρτες σχετικά με τα μέτρα ασφάλειας που πρέπει να λαμβάνουν.

Η εταιρεία εφαρμόζει 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 στην οποία αναφέρεται ότι η 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 ασφάλειας σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθέν πολλαπλό μυέλωμα που δεν μπορούν να υποβληθούν σε 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.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Revlimid τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Revlimid αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα αναγκαία μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Revlimid

Το Revlimid έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 14 Ιουνίου 2007.

Περισσότερες πληροφορίες για το Revlimid διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/revlimidema.europa.eu/medicines/human/EPAR/revlimid.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 12-2019.