**Инструкция по применению**
**Ревлимид капсулы 5мг n21**

### Характеристики




Форма выпуска: Капсулы
Страна: Швейцария
Производитель: Фармстандарт
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Леналидомид
Количество в упаковке: 21
Дозировка действующего вещества: 5 мг

### Описание

Иммунодепрессивные средства

### Действующее вещество

Леналидомид

### Состав

леналидомид Вспомогательные вещества: лактоза - 294 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 80 мг, кроскармеллоза натрия - 12 мг, магния стеарат - 4 мг. Состав корпуса капсулы: титана диоксид - 2.1816%, краситель железа оксид желтый - 0.1294%, желатин - qsp 100%. Состав крышечки капсулы: краситель индигокармин FD&C Синий 2 - 0.0468%, краситель железа оксид желтый - 0.2113%, титана диоксид - 1.6371%, желатин - qsp 100%. Состав чернил черных (TekPrint™ SW-9008/SW-9009) для маркировки капсул: шеллак, этанол, изопропанол, бутанол, пропиленгликоль, вода, аммиак водный, калия гидроксид, краситель железа оксид черный.

### Форма выпуска

Капсулы

**Фармакокинетика**

Леналидомид представляет собой рацемическую смесь двух оптически активных форм: S(-) и R(+) с суммарным оптическим вращением, равным нулю. После приема внутрь леналидомид быстро всасывается. При этом Cmax достигается через 0.625-1.5 ч после однократного приема. Прием пищи не влияет на степень абсорбции. Фармакокинетическое распределение имеет линейный характер. Cmax и AUC повышаются пропорционально увеличению дозы. Повторные приемы препарата не приводят к его кумуляции. У больных множественной миеломой леналидомид быстро абсорбируется, при этом Cmax достигается через 0.5-4 ч после приема, как в 1-й день, так и на 28-й день. Cmax и AUC повышаются пропорционально как при однократном, так и при повторном приеме препарата. По данным Cmax и AUC экспозиция леналидомида у больных множественной миеломой выше, чем у здоровых добровольцев, что объясняется более низким отношением клиренса к фильтрации (CL /F) у больных множественной миеломой по сравнению со здоровыми добровольцами соответственно 300 и 200 мл/мин. In vitro связывание (14C)-леналидомида с белками плазмы у больных множественной миеломой и здоровых добровольцев составляло 22.7% и 29.2% соответственно. Примерно 60% леналидомида выводится почками в неизмененном виде. Это превышает скорость гломерулярной фильтрации и, поэтому, процесс носит как пассивный, так и активный характер. T1/2 повышается с увеличением дозы, примерно с 3 ч при приеме дозы 5 мг до приблизительно 9 ч при приеме дозы 400 мг. Равновесное состояние достигается на 4-й день. Cmax не различается у пациентов с нормальной и с нарушенной функцией почек. При этом выведение леналидомида замедляется пропорционально степени нарушения почечной функции. Снижение КК менее 50 мл/мин сопровождается повышением AUC на 56%. T1/2 леналидомида повышается примерно с 3.5 ч (у пациентов с КК более 50 мл/мин) до приблизительно 9 ч (у пациентов с КК менее 50 мл/мин).

**Показания**

Лечение множественной миеломы - в комбинации с дексаметазоном у пациентов, которые получили, по крайней мере, одну линию терапии.

**Способ применения и дозы**

Способ применения и режим дозирования конкретного препарата зависят от его формы выпуска и других факторов. Оптимальный режим дозирования определяет врач. Следует строго соблюдать соответствие используемой лекарственной формы конкретного препарата показаниям к применению и режиму дозирования. Принимают внутрь. Рекомендуемая начальная доза составляет 25 мг 1 раз/сут в 1-21 день повторных 28-дневных циклов. Дексаметазон в дозе 40 мг назначают 1 раз/сут в 1-4, 9-12 и 17-20 дни каждого 28-дневного цикла в ходе первых 4 циклов терапии, а затем - по 40 мг 1 раз/сут в 1-4 дни каждого последующего 28-дневного цикла. При развитии токсических эффектов проводится коррекция режима дозирования по специальной схеме. У пациентов с нарушениями функции почек требуется коррекция режима дозирования.

**Противопоказания**

Беременность, период лактации (грудного вскармливания), детородный возраст, отсутствие возможности соблюдать необходимые меры контрацепции, детский возраст, повышенная чувствительность к леналидомиду.

**Применение при беременности и кормлении грудью**

Противопоказано применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания). Леналидомид - структурный аналог талидомида, который обладает выраженным тератогенным действием. Известно, что прием талидомида беременными женщинами вызывает тяжелые и жизнеугрожающие нарушения внутренних органов плода (с частотой до 30%). Экспериментальные исследования на обезьянах показали результаты, сходные с описанными ранее результатами для талидомида. Риск развития врожденных дефектов очень велик, если леналидомид применяется при беременности. Неукоснительное соблюдение контрацепции распространяется на женщин и на мужчин.

**Побочные действия**

Наиболее часто при применении комбинации леналидомид/дексаметазон: нейтропения (39.4%), мышечная слабость (27.2%), астения (17.6%), запоры (23.5%), мышечные судороги (20.1%), тромбоцитопения (18.4%), анемия (17%), диарея (14.2%), сыпь (10.2%). Наиболее тяжелые побочные реакции: венозная тромбоэмболия (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии), нейтропения 4 степени тяжести. Со стороны системы кроветворения: очень часто - нейтропения, тромбоцитопения, анемия, часто - лейкопения, лимфопения. Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - тромбоз глубоких вен, снижение АД. Инфекции и инвазии: часто - пневмония. Со стороны костно-мышечной системы: очень часто - мышечные судороги. Со стороны нервной системы: часто - тремор, гипестезия. Со стороны дыхательной системы: часто - одышка (в т.ч. при физической нагрузке). Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: очень часто - кожная сыпь, часто - зуд кожи. Общие реакции: очень часто - слабость, астения.

**Взаимодействие с другими препаратами**

Взаимное влияние на метаболизм леналидомида и других препаратов маловероятно в связи с тем, что леналидомид не метаболизируется с помощью системы цитохрома P450. Одновременное назначение леналидомида с дигоксином сопровождается увеличением плазменной концентрации дигоксина (Cmax дигоксина составляла 114%, AUC - 108%). Таким образом, на фоне лечения леналидомидом рекомендуется мониторировать концентрацию дигоксина. Дексаметазон, который является обязательным компонентом лечебной схемы с леналидомидом, может уменьшать эффективность пероральных контрацептивов. Не отмечено взаимного влияния на фармакокинетические параметры леналидомида и варфарина. Учитывая использование в комплексе с леналидомидом дексаметазона, нельзя исключить влияние последнего на эффекты варфарина. Поэтому на фоне комбинированной терапии леналидомидом и дексаметазоном рекомендуется тщательный контроль концентрации варфарина.

**Особые указания**

Для профилактики венозной тромбоэмболии, особенно у пациентов, имеющих дополнительные факторы риска, рекомендуется использовать низкомолекулярные гепарины или варфарин. Решение о назначении противотромботической терапии следует принимать после тщательной оценки индивидуальных факторов риска. Риск развития нейтропении 4 степени тяжести у больных множественной миеломой при одновременном применении леналидомида и дексаметазона очень высок. Рекомендуется тщательный контроль со стороны и врача, и пациента симптомов повышенной кровоточивости, включая петехии и кровохарканье. В течение первых 2-х месяцев лечения леналидомидом рекомендуется каждую неделю проводить развернутый анализ крови, включая определение количества лейкоцитов, формулы крови, количества тромбоцитов, гемоглобина, гематокрита. В последующем исследования крови должны выполняться ежемесячно. К проявлениям токсичности леналидомида, которые наиболее часто ограничивают его применение, относятся нейтропения и тромбоцитопения. В связи с этим, решение о совместном применении леналидомида и других иммунодепрессивных препаратов должно быть клинически обоснованным. Учитывая преимущественное выделение леналидомида почками, у пациентов с почечной недостаточностью необходимо тщательно контролировать состояние функции почек и дозу леналидомида. Необходим регулярный контроль функции щитовидной железы в связи с возможностью развития гипотиреоза под влиянием леналидомида. Нельзя исключить возможность нейротоксического действия леналидомида при длительном его приеме, учитывая структурное подобие молекул леналидомида и талидомида, который известен своим выраженным нейротоксическим побочным эффектом. В связи с выраженной антинеопластической активностью леналидомида возможно развитие синдрома лизиса опухоли, особенно у пациентов, имеющих большую опухолевую массу. Следует контролировать состояние таких пациентов и проводить соответствующую профилактику. Пациентам не разрешается сдавать кровь или сперму в качестве донора на протяжении всего лечения леналидомидом и в течение одной недели после его окончания. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами Некоторые побочные эффекты леналидомида, такие как головокружение, слабость, сонливость и неясное зрение могут отрицательно влиять на способность управления автомобилем и выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. В этой связи при управлении транспортными средствами и работе с механизмами следует проявлять особую осторожность.