

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

### ЛЕНАЛІДОМІД –ВІСТА, капсули тверді, по 2,5 мг, 5 мг або 7,5 мг; 10 мг, 15 мг, 20 мг або 25 мг (Леналідомід)

#### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

##### **Показання до застосування №1: Множинна мієлома (ММ)**

**Множинна мієлома** – це злоякісне захворювання клітин кровотворної тканини, яке розвивається в кістковому мозку, звідки злоякісні клітини розповсюджуються по організму (уражаються, зокрема, нирки, кістки, печінка).

Захворюваність складає 1% всіх випадків раку та 10% всіх злоякісних захворювань крові.

В Європі захворюваність 4,5 – 6 на 100 000 на рік, смертність 4,1 на 100 000 на рік. Захворюваність в Україні в 2016 році – 2,2 випадки на 100 000 населення, світовий стандарт – 1,1 випадок на 100 000. Показник смертності – 1,3 на 100 000, хворіють чоловіки та жінки віком понад 60 років.

Фактори ризику: старший вік, контакт з канцерогенним хімічними або фізичними речовинами, спадкова схильність, ослаблений імунітет, вплив радіації.

Лікування: протипухлинні препарати, променева терапія.

##### **Показання до застосування №2: Мієлодиспластичний синдром (МДС)**

**Мієлодиспластичний синдром** - група захворювань, що характеризується наявністю зниження клітин в периферичній крові, порушеннями в кістковому мозку і ризиком трансформації в гострий лейкоз.

МДС сьогодні є однією з найскладніших проблем гематології. Частіше хворіють особи старшої вікової групи. 80% випадків доводиться на осіб старше 60 років. МДС в дитячому віці зустрічається вкрай рідко. В європейських країнах серед осіб 50-69 років реєструється 40 нових випадків МДС на 1 млн населення, а серед осіб 70 років і старше - 150 нових випадків на 1 млн населення. Щорічно захворюваність в більшості країн світу складає 3,0-5,0 на 100 тис. населення, але зростає до 20,0 на 100 тис. у осіб старше 70 років [1].

1. McCarthy PL, Owzar K, Hofmeister CC, Hurd DD, Hassoun H, Richardson PG, Giralt S, Stadtmauer EA, Weisdorf DJ, Vij R, Moreb JS, Callander NS, Van BK, Gentile T, Isola L, Maziarz RT, Gabriel DA, Bashey A, Landau H, Martin T, Qazilbash MH, Levitan D, McClune B, Schlossman R, Hars V, Postiglione J, Jiang C, Bennett E, Barry S, Bressler L, Kelly M, Seiler M, Rosenbaum C, Hari P, Pasquini MC, Horowitz MM, Shea TC, Devine SM, Anderson KC, and Linker C. Lenalidomide after stem-cell transplantation for multiple myeloma. *N Engl J Med* 2012; 366: 1770-178.

##### **Показання до застосування №3 Мантійноклітинна лімфома (МКЛ)**

**Мантійноклітинна лімфома (МКЛ)** – рідкісний підтип В-клітинних неходжкінських лімфом, який зазвичай класифікується як агресивна лімфома, що потребує хіміоімунотерапії з попередньою консервацією стовбурових клітин пацієнта. МКЛ отримала свою назву через те, що він утворюється в зоні мантійної лімфатичного вузла. Зона мантії є кільцем лімфоцитів, що оточує центр лімфатичного вузла. Причини виникнення до кінця невідомі. Проте хвороба розвивається, коли у лімфоцитах є генетична мутація (зокрема, набута). Мутація змушує клітину швидко розмножуватися, це призводить до появи хворих лімфоцитів, їх кількість неухильно зростає.

У Західній Європі, Скандинавії та США частота МКЛ варіює від 0,5 до 0,7 випадку на 100 000 населення, крім того, у людей старших за 65 років захворюваність зростає до 3,9 випадку на 100 000. Загальна виживаність хворих із цим діагнозом становить 3–5 років з моменту виявлення захворювання. МКЛ становить 2,5–7% випадків серед усіх неходжкінських лімфом і характеризується ураженням окремих лімфатичних вузлів, селезінки, кісткового мозку, оболонки головного мозку, також приблизно у 30% випадків — шлунково-кишкового тракту. У зв'язку із цим до переліку обов'язкових обстежень хворих з встановленим діагнозом МКЛ перед початком спеціальної терапії входить гастроскопія та колоноскопія [2].

2. Крячок І.А., Шудрак Н.А., Степанішина Я.А., Антонюк С.О., Шудрак Є.А. Клінічна онкологія, Первинно-множинні пухлини. Синхронна неходжкінська лімфома з клітин зони мантиї та аденокарцинома шлунка. Клінічний випадок, *Т. 10, № 3-4 (39-40)*

#### **Показання до застосування №4: Фолікулярна лімфома (ФЛ)**

**Фолікулярна лімфома (ФЛ)** - це тип раку крові, який змінює певні клітини крові, які називаються В-клітинними лімфоцитами (В-клітинами). Фолікулярна лімфома відноситься до досить рідкісним захворюванням, які мають повільний плин хвороби та відносно сприятливий прогноз. В-клітинна лімфома діагностується в третині випадків лімфоїдних захворювань у дорослих. Поразка починається з одного лімфатичного вузла і поширюється інші.

ФЛ у США і Західній Європі є найчастішою повільною лімфомою (~20%). На тих теренах річна захворюваність складає 2,2–3,2/100 000. Є значно меншою у Східній Європі, Азії і Африці. Середній вік захворювання складає 59-65 років. Жінки хворіють у 2 рази частіше чоловіків. У дітей і дорослих до 30 років таке захворювання майже не зустрічається [3].

В Україні за 2020-2021 рік зареєстровано 1961 випадок неходжкінських лімфом. Загальний показник смертності становить – 862 людини [4].

3. *Empendium, Фолікулярна лімфома - <https://empendium.com/ua/manual/chapter/B72.VI.H.2.1>*
4. *Федоренко З.П., Сумкіна О.В., Горох Є.Л., Гулак Л.О., Національний інститут раку, Рак в Україні 2020-2021, захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби, Бюлетень Національного канцер-реєстру України №23, Київ 2022*

#### **VI.2.2. Резюме результатів лікування**

Останніми роками результати лікування хворих на ММ значно покращились. Так, у 1975 р. показник 5-річної виживаності хворих на ММ становив лише 25%, а у 2003 р. — 34% завдяки впровадженню у лікувальну практику нових препаратів та методів терапії [5].

5. *Brenner H, Gondos A, Pulte D. Recent major improvement in long-term survival of younger patients with multiple myeloma. Blood. 2008;111:2521–2526.*

Ефективність леналідоміду досліджувалась в 34 пацієнтів у віці 37-76 років з рефрактерними і рецидивуючими формами множинної мієломи. При застосуванні леналідоміда відповідь на лікування була отримана у 70,5%. Кількість повних і дуже хороших часткових відповідей склала 38%. Загальна виживаність хворих з моменту включення їх у дослідження склала 48 міс. Також встановлено, що леналідомід ефективний у хворих з несприятливими факторами прогнозу (високий рівень  $\beta_2$ - мікроглобуліну, вік > 65 років).

В результаті дослідження було встановлено, що виживаність без прогресування становила 98%, 93% і 91% для групи леналідоміду проти 89%, 76% і 66% для групи спостереження відповідно. Було зареєстровано лише шість летальних випадків: два в групі леналідоміду проти чотирьох у групі спостереження (коефіцієнт ризику смерті 0,46; 95% ДІ від 0,08 до 2,53). Раннє втручання леналідомідом у тліючу множинну мієлому значно затримує

прогресування до симптоматичної множинної мієломи та розвиток ураження кінцевих органів.

У дослідженні SWOG S0777 оцінювалося додавання бортезомібу до комбінації леналідоміду і дексаметазону в якості початкового лікування з подальшим продовженням Rd до прогресування захворювання у пацієнтів з раніше нелікованою множинною мієломою, яким або не показана трансплантація стовбурових клітин, або показана трансплантація. Результати дослідження виживання без прогресування захворювання (ВБП), показали зниження ризику прогресування захворювання або смерті на 24% на користь леналідоміду, бортезомібу і дексаметазону (RVd) (HR = 0,76; 95 % ДІ 0,61, 0,94; p = 0,010). Середня загальна ВБП склала 42,5 місяці (95% ДІ 34,0, 54,8) у групі RVd порівняно з 29,9 місяця (95% ДІ 25,6, 38,2) у групі леналідоміду та дексаметазону (Rd). Користь спостерігалася незалежно від можливості трансплантації стовбурових клітин.

Ефективність і безпека леналідоміду оцінювали в двофазних багатоцентрових рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях III фази в паралельних групах (MM-009 і MM-010) терапії леналідомідом плюс дексаметазоном як один з міксоменом лінію терапії. Результати дослідження показали, що середня виживаність без прогресування склала 48.1 тижня (95% СІ: 36.4, 62.1) у пацієнтів, які отримували леналідомід/дексаметазон, порівняно з 20.0 тижнями (95% СІ: 16.1, 20.1) у пацієнтів, які отримували плацебо/ дексаметазон. Середня тривалість лікування склала 44.0 тижня (хв.: 0.1, макс: 254.9) у групі леналідомід/дексаметазон і 23.1 тижня (хв.: 0.3, макс: 238.1) у групі плацебо/дексаметазон [6].

Леналідомід надає істотний гематологічний і цитогенетичний ефект у хворих з мієлодиспластичними синдромами. В дослідженні у 43 хворих з мієлодиспластичним синдромом, в яких спостерігалася анемія використовували 3 можливі режими дозування леналідоміда: 25 мг щодня, або 10 мг щодня, або по 10 мг 21 день з 28-денного циклу. В 24 хворих (56%) спостерігалась позитивна відповідь еритроцитарної системи. У 20 (63%) з 32 хворих, раніше залежних від переливання крові, досягнута незалежність від нього. Середній період до досягнення відповіді варіював від 9 тижнів при дозі леналідоміда 25 мг на добу до 11,5 тижнів в групі, що отримувала по 10 мг 21 з 28 днів. Хворі з вираженою відповіддю еритроцитарної системи (21 хворий - 49%) досягли середнього рівня гемоглобіну 132 г/л, при вихідному рівні 53 г/л.

У MDS-003 більша частина пацієнтів з мієлодиспластичними синдромами досягла трансфузійної незалежності (> 182 днів) при прийомі леналідоміду 10 мг (58,1%). Середній час досягнення трансфузійної незалежності становив 4,1 тижня. Середня тривалість трансфузійної незалежності становила 114,4 тижні. Середнє збільшення гемоглобіну (Hgb) склало 5,6 г/дл. Основні та другорядні цитогенетичні відповіді спостерігалися у 40,9% та 30,7% піддослідних відповідно [6].

6. *EPAR. Summary of product characteristics Revlimid.2023-  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/revlimid-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/revlimid-epar-product-information_en.pdf)*

Ефективність і безпеку леналідоміду оцінювали у пацієнтів з мантийно-клітинною лімфою в багатоцентровому рандомізованому відкритому дослідженні MCL-002 фази II. У дослідженні мантийно-клітинної лімфоми MCL-002 леналідомід продемонстрував значно покращену середню виживаність без прогресування (ВБП) порівняно з вибором дослідника (ВД) у пацієнтів з рецидивуючою/рефрактерною МКЛ. У дослідженні MCL-002 пацієнти з рецидивуючою/рефрактерною МКЛ були рандомізовані 2:1 для отримання леналідоміду (25 мг/день перорально в дні 1-21; 28-денні цикли) або однокомпонентної терапії за ВД (ритуксимаб, гемцитабін, флударабін, хлорамбуцил або цитарабін). Популяція, яку планували лікувати, складалася з 254 пацієнтів (леналідомід - N = 170; ВД - N = 84). Аналіз ВБП у підгрупах віддавав перевагу леналідоміду над ВД за більшістю характеристик, включаючи фактори ризику, такі як високий бал за міжнародним прогностичним індексом МКЛ, вік  $\geq$  65 років, високий рівень лактатдегідрогенази (ЛДГ), стадії III/IV захворювання,

високий тягар пухлини та рефрактерність до останньої попередньої терапія. Згідно з багатофакторним регресійним аналізом Кокса, фактори, пов'язані зі значно більшою ВБП (окрім лікування леналідомідом), включали нормальний рівень ЛДГ ( $P < 0,001$ ), невелике захворювання ( $P = 0,045$ ),  $< 3$  попередніх лікувань лімфоми ( $P = 0,005$ ) і  $\geq 6$  місяців з моменту останнього попереднього лікування ( $P = 0,032$ ). Загалом леналідомід покращив ВБП у порівнянні з однокомпонентною терапією за ВД у пацієнтів із рецидивуючою/рефрактерною МКЛ, незалежно від багатьох демографічних факторів [7].

7. [Luca Arcaini, Thierry Lamy, Jan Walewski, David Belada, Jiri Mayer, John Radford, Wojciech Jurczak, Franck Morschhauser, Julia Alexeeva, Simon Rule, José Cabecadas, Elias Campo, Stefano A Pileri, Tsvetan Biyukov, Meera Patturajan, Marie-Laure Casadebaig Bravo, Marek Trněný; SPRINT Trial Investigators, Prospective subgroup analyses of the randomized MCL-002 \(SPRINT\) study: lenalidomide versus investigator's choice in relapsed or refractory mantle cell lymphoma, 2018 Jan;180\(2\) : 224-235](#)

Ефективність і безпеку леналідоміду в комбінації з ритуксимабом порівняно з ритуксимабом плюс плацебо оцінювали у пацієнтів із рецидивом/резистентністю ФЛ або лімфою маргінальної зони, у багатоцентровому, рандомізованому, подвійному сліпому контрольованому дослідженні фази III (AUGMENT - CC-5013-NHL-007).

Основною метою дослідження було порівняння ефективності леналідоміду в комбінації з ритуксимабом з ритуксимабом плюс плацебо в пацієнтів із рецидивом/рефрактерною ФЛ 1, 2 або 3а ступеня або лімфою маргінальної зони. Пацієнти отримували леналідомід або плацебо протягом 12 циклів плюс ритуксимаб один раз на тиждень протягом 4 тижнів у циклі 1 і в день 1 циклів з 2 по 5. Первинною кінцевою точкою було виживання без прогресування за даними незалежного радіологічного огляду. Загалом 358 пацієнтів було випадковим чином розподілено на леналідомід плюс ритуксимаб ( $n = 178$ ) або плацебо плюс ритуксимаб ( $n = 180$ ). Виживаність без прогресування значно покращилася при застосуванні леналідоміду плюс ритуксимаб порівняно з плацебо плюс ритуксимаб із коефіцієнтом ризику 0,46 (95% ДІ, 0,34–0,62;  $P < 0,001$ ) і середньою тривалістю 39,4 місяця (95% ДІ, від 22,9 місяця до недосягнутого) проти 14,1 місяця (95% ДІ, від 11,4 до 16,7 місяця), відповідно. Леналідомід покращив ефективність ритуксимабу у пацієнтів з рецидивною індолентною лімфою з прийнятним профілем безпеки [8].

8. [John P Leonard, Marek Trnėny, Koji Izutsu, Nathan H Fowler, Xiaonan Hong, Jun Zhu, Huilai Zhang, Fritz Offner, Adriana Scheliga, Grzegorz S Nowakowski, Antonio Pinto, Francesca Re, Laura Maria Fogliatto, Phillip Scheinberg, Ian W Flinn, Claudia Moreira, José Cabecadas, David Liu, Stacey Kalambakas, Pierre Fustier, Chengqing Wu, John G Gribben; AUGMENT Trial Investigators AUGMENT: A Phase III Study of Lenalidomide Plus Rituximab Versus Placebo Plus Rituximab in Relapsed or Refractory Indolent Lymphoma 2019 May 10;37\(14\):1188-1199](#)

В одному із клінічних досліджень намагалися визначити, чи додавання даратумумабу суттєво знизить ризик прогресування захворювання або смерті в пацієнтів з нещодавно діагностованою ММ, яким протипоказана трансплантація стовбурових клітин при лікуванні леналідомідом з дексаметазоном. При середньому періоді спостереження 28,0 місяців прогресування захворювання або смерть спостерігались у 240 пацієнтів (97 із 368 пацієнтів [26,4 %] у групі даратумумабу та 143 із 369 пацієнтів [38,8 %] у контрольній групі). Приблизний відсоток пацієнтів, які були живі без прогресування захворювання через 30 місяців, становив 70,6% (95% довірчий інтервал [ДІ], 65,0–75,4) у групі даратумумабу та 55,6% (95% ДІ, 49,5–61,3) у контрольній групі (коефіцієнт ризику прогресування захворювання або смерті 0,56; 95% ДІ від 0,43 до 0,73;  $P < 0,001$ ). Відсоток пацієнтів із повною або кращою відповіддю становив 47,6% у групі даратумумабу та 24,9% у контрольній групі ( $P < 0,001$ ). Загалом 24,2% пацієнтів у групі даратумумабу порівняно з 7,3% пацієнтів у контрольній групі мали результати, нижчі за порогове значення мінімального залишкового захворювання. Найчастішими побічними ефектами 3 або 4 ступеня були

нейтропенія (50,0% у групі даратумумабу проти 35,3% у контрольній групі), анемія (11,8% проти 19,7%), лімфопенія (15,1% проти 10,7%) та пневмонія (13,7% проти 7,9%).

За результатами дослідження можна зробити висновок, що серед пацієнтів із нещодавно діагностованою множинною мієломою, яким не показана трансплантація стовбурових клітин, ризик прогресування захворювання або смерті був значно нижчим серед тих, хто отримував даратумумаб плюс леналідомід і дексаметазон, ніж серед тих, хто отримував лише леналідомід і дексаметазон. Вищу частоту нейтропенії та пневмонії спостерігали в групі даратумумабу [8].

9. [Facon T.](#), [Kumar S.](#), [Plesner T.](#), [Orlowski R. Z.](#), [Moreau P.](#), [Bahlis N.](#), [Basu S.](#), [Nahi H.](#), [Hulin C.](#), [Hang Quach H.](#), [Goldschmidt H.](#), [Dwyer M. O.](#), [Perrot A.](#), [Venner C.P.](#), [Weisel K.](#), [Mace J.R.](#), [Raje N.](#), [Attal M.](#), [Tiab M.](#), [Macro M.](#), [Frenzel L.](#), [Leleu X.](#), *Daratumumab plus Lenalidomide and Dexamethasone for Untreated Myeloma.* - 2019 May 30;380(22):2104-2115

[Sagar Lonial](#) та співавтори у статті «Randomized Trial of Lenalidomide Versus Observation in Smoldering Multiple Myeloma» журналу «Clinical Oncology» у 2020 році повідомили про проведення рандомізованого дослідження, у якому оцінювали ефективність монотерапії леналідомідом у порівнянні з спостереженнями за пацієнтами з тліючою множинною мієломою середнього або високого ризику. Середній термін спостереження становить 35 місяців. Відповідь на терапію спостерігалася у 50% (95% ДІ, від 39% до 61%) пацієнтів у групі леналідоміду, без відповіді у групі спостереження. Виживаність без прогресування була значно довшою при застосуванні леналідоміду порівняно з періодом спостереження (коефіцієнт ризику 0,28; 95% ДІ від 0,12 до 0,62;  $P = 0,002$ ). Одно-, 2- та 3-річна виживаність без прогресування становила 98%, 93% і 91% для групи леналідоміду проти 89%, 76% і 66% для групи спостереження відповідно. Було зареєстровано лише шість летальних випадків, два в групі леналідоміду проти чотирьох у групі спостереження (коефіцієнт ризику смерті 0,46; 95% ДІ від 0,08 до 2,53). Негематологічні побічні реакції 3 або 4 ступеня виникли у 25 пацієнтів (28%), які отримували леналідомід.

Результати дослідження показали, що раннє втручання, лікування леналідомідом тліючу множинну мієлому значно затримує прогресування до симптоматичної множинної мієломи та розвиток ураження кінцевих органів [9].

10. [Lonial S.](#), [Jacobus S.](#), [Fonseca R.](#), [Weiss M.](#), [Kumar S.](#), [Orlowski R.Z.](#), *Randomized Trial of Lenalidomide Versus Observation in Smoldering Multiple Myeloma, Clinical Oncology.* 2020 Apr 10;38(11):1126-1137

### VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Не застосовано.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Розвиток вроджених вад у плода при застосуванні під час вагітності (Тератогенність)	Леналідомід є структурним аналогом талідоміда, який має виражену тератогену дію та може викликати тяжкі та небезпечні для життя вроджені вади. Експериментальні дослідження на мавпах показали результати, які подібні з раніше описаними результатами для талідоміду.	Застосовування препарату ЛЕНАЛІДОМІД-ВІСТА протипоказано у період вагітності, жінкам репродуктивного віку, окрім тих, які дотримуються всіх умов «Програми по запобіганню вагітності».  Умов «Програми по запобіганню вагітності» повинні дотримуватися всі пацієнтки, за винятком наявності надійних свідчень того, що пацієнтка



		не має здатності до дітонародження. Чоловіки-пацієнти також повинні дотримуватися умов «Програми по запобіганню вагітності» для запобігання вагітності жінки-партнера.
Інфекційні захворювання через зниження білих кров'яних тілець в крові. (Серйозні інфекції пов'язані з нейтропенією)	Леналідомід-Віста може спричинити тяжкі інфекційні захворювання через зниження білих кров'яних тілець в крові.	Пацієнтів із відомими факторами ризику розвитку інфекційних ускладнень слід ретельно контролювати. Всім пацієнтам слід рекомендувати негайно звернутися до лікаря при перших ознаках інфекції (наприклад, кашель, гарячка), що дозволяє за рахунок швидко початого лікування зменшити тяжкість проявів. Пацієнтам під час лікування слід робити аналіз крові, щоб визначити кількість білих кров'яних тілець.
Другі первинні злоякісні пухлини	Було повідомлено про плоскоклітинну карциному шкіри в клінічному дослідженні пацієнтів із уперше діагностованою множинною мієломою, котрі приймали леналідомід з дексаметазоном, у порівнянні з контрольною групою.	Лікарі повинні ретельно слідкувати за пацієнтом до та під час лікування, використовуючи стандартне обстеження з виявлення нових онкологічних захворювань та розпочати лікування, як зазначено.
Реакції спалаху пухлин (для показань МКЛ та ФЛ).	Під час лікування леналідомідом були зареєстровані летальні випадки від СЛП та реакцій транзиторного погіршення клітинних проявів пухлин. Найвищий ризик СЛП і реакції транзиторного погіршення клінічних проявів пухлин існує у хворих, які мають велике пухлинне навантаження перед початком лікування. Призначати цим хворим леналідомід слід з обережністю.	За цими пацієнтами потрібно уважно спостерігати, особливо протягом першого циклу або при підвищенні дози, необхідно також дотримуватися відповідних застережних заходів. Рекомендовано проводити ретельний моніторинг та оцінку реакції транзиторного погіршення клінічних проявів пухлини. ) У пацієнтів із реакціями транзиторного погіршення клінічних проявів пухлини 3-4 ступеня слід припинити лікування леналідомідом і розпочати терапію НПЗЗ, кортикостероїди та/або НА. Після того як ступінь реакції транзиторного погіршення клінічних проявів пухлини зменшиться до $\leq 1$ необхідно відновити лікування леналідомідом на тому самому рівні дозування протягом решти циклу. Відповідно до вказівок щодо лікування реакцій транзиторного погіршення клінічних проявів пухлини 1-2 ступеня пацієнти можуть одержувати лікування для зняття

		СИМПТОМІВ.
--	--	------------

**ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Серцева недостатність	При застосуванні леналідоміду спостерігалась серцева недостатність.
Серцеві аритмії	При застосуванні леналідоміду спостерігались порушення серцевого ритму, які могли бути фатальними
Ішемічна хвороба серця (включаючи інфаркт міокарда)	Відомо, що інфаркт міокарда було зареєстровано у пацієнтів, які отримували леналідомід, особливо у тих, які мають відомі фактори ризику, та протягом перших 12 місяців при застосуванні у поєднанні з дексаметазоном. У разі наявності відомих факторів ризику, зокрема тромбозів в анамнезі, необхідно уважно контролювати стан хворих, а також вживати дії, спрямовані на можливе зменшення впливу факторів ризику, які можуть бути змінені (наприклад, паління, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія).
Застосування не за показаннями	Для запобігання використанню препарату не за показаннями пацієнти не повинні передавати препарат Леналідомід-Віста іншим особам. Невикористаний препарат рекомендується повернути до медичного закладу після закінчення лікування.

**ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

Ризик	Що відомо
-	-

**VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки**

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат має спеціальні умови та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків наведені нижче.

**ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ – Тератогенність**

**Заходи з мінімізації ризику:** «Тератогенність».

**Мета й обґрунтування:** Інформування спеціалістів охорони здоров'я та ефективна мінімізація ризику виникнення тератогенного ефекту.

**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків****Ключові моменти:**

1. Підготовка та узгодження з Регуляторним органом інформаційно-навчальних матеріалів: «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ Леналідомід-Віста», «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ Леналідомід-Віста».
2. Публікація інформаційно-навчальних матеріалів на сайті Регуляторного органу та сайті заявника.
3. Підготовка переліків розповсюдження серед спеціалістів системи охорони

здоров'я затверджених інформаційно-навчальних матеріалів за регіонами.

4. Розповсюдження ІНФОРМАЦІЙНОГО БУКЛЕТУ безпосередньо спеціалістам охорони здоров'я.
5. Отримання зворотного зв'язку від спеціалістів охорони здоров'я.
6. Оцінка ефективності та підготовка заключного звіту.

**Мета й обґрунтування:**

Пацієнти та фахівці охорони здоров'я повинні розуміти ризику виникнення тератогенного ефекту та знати процедури, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того, щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість.

**Пропоновані заходи:**

Підготовка та розповсюдження інформаційно-навчальних матеріалів:

1. «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ Леналідомід-Віста»,
2. «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ Леналідомід-Віста».

**ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ – Другі первинні злоякісні пухлини**

**Заходи з мінімізації ризику:** «Другі первинні злоякісні пухлини».

**Мета й обґрунтування:** Інформування спеціалістів охорони здоров'я та ефективна мінімізація ризику виникнення других первинних злоякісних пухлин.

**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків**

**Ключові моменти:**

1. Підготовка та узгодження з Регуляторним органом інформаційно-навчальних матеріалів: «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ Леналідомід-Віста», «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ Леналідомід-Віста».
2. Публікація інформаційно-навчальних матеріалів на сайті Регуляторного органу та сайті заявника.
3. Підготовка переліків розповсюдження серед спеціалістів системи охорони здоров'я затверджених інформаційно-навчальних матеріалів за регіонами.
4. Розповсюдження ІНФОРМАЦІЙНОГО БУКЛЕТУ безпосередньо спеціалістам охорони здоров'я.
5. Отримання зворотного зв'язку від спеціалістів охорони здоров'я.
6. Оцінка ефективності та підготовка заключного звіту.

**Мета й обґрунтування:**

Пацієнти та фахівці охорони здоров'я повинні розуміти ризику виникнення можливого розвитку других первинних злоякісних пухлин та знати процедури, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того, щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість.

**Пропоновані заходи:**

Підготовка та розповсюдження інформаційно-навчальних матеріалів:

1. «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ Леналідомід-Віста»,
2. «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ Леналідомід-Віста».



**ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ – Реакції спалаху пухлин**

<b>Заходи з мінімізації ризику:</b> «Реакції спалаху пухлин».
<b>Мета й обґрунтування:</b> Інформування спеціалістів охорони здоров'я та ефективна мінімізація ризику виникнення реакції спалаху пухлин.
<p><b>Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків</b></p> <p><b>Ключові моменти:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Підготовка та узгодження з Регуляторним органом інформаційно-навчальних матеріалів: «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ Леналідомід-Віста», «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ Леналідомід-Віста».</li> <li>2. Публікація інформаційно-навчальних матеріалів на сайті Регуляторного органу та сайті заявника.</li> <li>3. Підготовка переліків розповсюдження серед спеціалістів системи охорони здоров'я затверджених інформаційно-навчальних матеріалів за регіонами.</li> <li>4. Розповсюдження ІНФОРМАЦІЙНОГО БУКЛЕТУ безпосередньо спеціалістам охорони здоров'я.</li> <li>5. Отримання зворотного зв'язку від спеціалістів охорони здоров'я.</li> <li>6. Оцінка ефективності та підготовка заключного звіту.</li> </ol> <p><b>Мета й обґрунтування:</b> Пацієнти та фахівці охорони здоров'я повинні розуміти ризик виникнення можливого розвитку реакції пухлинного спалаху та знати процедури, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того, щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість.</p> <p><b>Пропоновані заходи:</b> Підготовка та розповсюдження інформаційно-навчальних матеріалів:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ Леналідомід-Віста»,</li> <li>2. «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ Леналідомід-Віста».</li> </ol>

**VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)**

Заявником пропонуються додаткові заходи з мінімізації ризику «Тератогенність», «Другі первинні злоякісні пухлини» та «Реакції спалаху пухлин» у після реєстраційному періоді.

Дослідження / Захід (вид, назва та категорія)	Мета	Досліджувана проблема безпеки	Статус (планується, розпочато)	Дата надання проміжних або заключного звітів (запланована або фактична)
Підготовка та розповсюдження Інформаційного листа-повідомлення	Виявлення та ефективна мінімізація ризику утворення	Тератогенність	Розпочато	Надано звіт в РОЗБ №5 2023 р.

медичним працівникам з приводу тератогенного ефекту (Dear healthcare professional letter)	тератогенного ефекту			
Підготовка та розповсюдження Інформаційного листа-повідомлення медичним працівникам з приводу можливості виникнення других первинних злоякісних пухлин при застосуванні ЛЗ (Dear healthcare professional letter)	Попередження про можливість виникнення других первинних злоякісних пухлин при застосуванні ЛЗ	Другі первинні злоякісні пухлини	Розпочато	Надано звіт в РОЗБ №5 2023 р.
Підготовка, узгодження, публікація на сайті Регуляторного органу та сайті заявника, розповсюдження інформаційно-навчальних матеріалів безпосередньо спеціалістам охорони здоров'я: 1. «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ МЕДИЧНИМ ПРАЦІВНИКАМ Леналідомід-Віста» 2. «ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНІВ Леналідомід -Віста»	Додаткове інформування спеціалістів охорони здоров'я та пацієнтів, яким призначено лікарський засіб, щодо ризиків «Тератогенність», «Другі первинні злоякісні пухлини» та «Реакції спалаху пухлин»	Тератогенність, Другі первинні злоякісні пухлини та Реакції спалаху пухлин	Заплановано	Надання звіту в РОЗБ.

## План запровадження

ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ  
МЕДИЧНИМ ПРАЦІВНИКАМ  
Леналідомід-Віста

Цільова(і) популяція(ї)	Метод розповсюдження (наперовий формат, електронна пошта, соціальні мережі, публікація на веб-сайтах)	Дата (момент часу, коли передбачається почати розповсюдження та частота подальшого)
-------------------------	---	---

		<i>розповсюдження)</i>
Фахівці системи охорони здоров'я України	Публікація на сайті Державного експертного центру МОЗ України та сайті заявника Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія	2024 р.
Фахівці системи охорони здоров'я України	електронна пошта	III-IV квартал 2024 року; Періодичність проведення 1раз/рік

**ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ  
ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ**

**Леналідомід-Віста**

Цільова(і) популяція(ї)	Метод розповсюдження (паперовий формат, електронна пошта, соціальні мережі, публікація на веб- сайтах)	Дата (момент часу, коли передбачається почати розповсюдження та частота подальшого розповсюдження)
Пацієнти, що застосовують лікарський засіб «Леналідомід-Віста»	Публікація на сайті Державного експертного центру МОЗ України та сайті заявника Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія	2024 р.
Фахівці системи охорони здоров'я України	Публікація на сайті Державного експертного центру МОЗ України та сайті заявника Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія	2024 р.
Фахівці системи охорони здоров'я України	електронна пошта	III-IV квартал 2024 року; Періодичність проведення 1раз/рік

**VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками**

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	18.11.2018	-	Змін не було
			Внесено зміни в розділи: ЧАСТИНА I. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ. ЧАСТИНА II Специфікація з безпеки МОДУЛЬ CV. ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНИЙ ДОСВІД Внесено інформацію щодо експозиції у післяреєстраційному періоді. ЧАСТИНА VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

1.0	05.11.2020	-	Внесення змін до резюме плану управління ризиками згідно оновлених основних проблем безпеки ЛЗ.						
		<p><b>МОДУЛЬ CVIII. РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ</b></p> <p><b>Зведена таблиця проблем безпеки (діюча в версії 0.1 RMP-2017035 v 0.1 від 18.11.2018)</b></p> <table border="1"> <tr> <th colspan="2"><b>Основні проблеми безпеки*</b></th> </tr> <tr> <td><b>Важливі ідентифіковані ризики</b></td> <td>Тератогенність Тромбоцитопенія та кровотеча Нейтропенія та інфекція Венозна тромбоемболія Шкірні реакції Гіперчутливість та ангіоневротичний набряк Діарея і запор</td> </tr> <tr> <td><b>Важливі потенційні ризики</b></td> <td>Периферична нейропатія Серцева недостатність та серцева аритмія Ниркова недостатність Ішемічна хвороба серця Інтерстиціальне захворювання</td> </tr> </table>	<b>Основні проблеми безпеки*</b>		<b>Важливі ідентифіковані ризики</b>	Тератогенність Тромбоцитопенія та кровотеча Нейтропенія та інфекція Венозна тромбоемболія Шкірні реакції Гіперчутливість та ангіоневротичний набряк Діарея і запор	<b>Важливі потенційні ризики</b>	Периферична нейропатія Серцева недостатність та серцева аритмія Ниркова недостатність Ішемічна хвороба серця Інтерстиціальне захворювання	<p><b>МОДУЛЬ CVII. ІДЕНТИФІКОВАНІ ТА ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ</b></p> <p>Внесено дані щодо детальної інформації про важливі ідентифіковані і потенційні ризики, виявлені у дореєстраційному та післяреєстраційному періодах (включаючи вперше виявлені).</p>
		<b>Основні проблеми безпеки*</b>							
<b>Важливі ідентифіковані ризики</b>	Тератогенність Тромбоцитопенія та кровотеча Нейтропенія та інфекція Венозна тромбоемболія Шкірні реакції Гіперчутливість та ангіоневротичний набряк Діарея і запор								
<b>Важливі потенційні ризики</b>	Периферична нейропатія Серцева недостатність та серцева аритмія Ниркова недостатність Ішемічна хвороба серця Інтерстиціальне захворювання								

		<p>легенів (інтерстиціальний пневмоніт) Функціональні відхилення печінки Інші первинні злоякісні захворювання</p>							
		<p><b>Відсут ня інфор мація</b></p>	-						
		<p><i>* Основні проблеми безпеки відповідають інформації щодо ризиків на діючу речовину леналідомід в Assessment report for Revlimid, procedure under Article 20 of Regulation (EC) No 726/2004, Procedure number: EMEA/H/C/717/A-20/048, оприлюднену на сайті <a href="http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000717/WC500122184.pdf">http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000717/WC500122184.pdf</a></i></p>							
		<p><b>Оновлена зведена таблиця проблем безпеки</b></p>							
		<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"><b>Основні проблеми безпеки*</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Важливі ідентифіковані ризики</b></td> <td>Тератогеність Серйозні інфекції пов'язані з нейтропенією Другі первинні злоякісні пухлини</td> </tr> <tr> <td><b>Важливі потенційні ризики</b></td> <td>Серцева недостатність Серцеві аритмії Ішемічна хвороба серця</td> </tr> </tbody> </table>		<b>Основні проблеми безпеки*</b>		<b>Важливі ідентифіковані ризики</b>	Тератогеність Серйозні інфекції пов'язані з нейтропенією Другі первинні злоякісні пухлини	<b>Важливі потенційні ризики</b>	Серцева недостатність Серцеві аритмії Ішемічна хвороба серця
<b>Основні проблеми безпеки*</b>									
<b>Важливі ідентифіковані ризики</b>	Тератогеність Серйозні інфекції пов'язані з нейтропенією Другі первинні злоякісні пухлини								
<b>Важливі потенційні ризики</b>	Серцева недостатність Серцеві аритмії Ішемічна хвороба серця								

		<p><b>и</b></p> <p>(включаючи інфаркт міокарда) Застосування не за показаннями</p>			
		<p><b>Відсутня інформація</b></p>	<p>-</p>		
		<p>* Основні проблеми безпеки відповідають інформації щодо ризиків на діючу речовину леналідомід, оприлюднену на сайті <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/revlimid-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/revlimid-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf</a> (Додаток 12).</p>			<p><u><b>ЧАСТИНА III. ПЛАН З ФАРМАКОНАГЛЯДУ</b></u> Внесення змін до плану з фармаконагляду згідно оновлених основних проблем безпеки ЛЗ. Внесення додаткових заходів з мінімізації ризику «Тератогенність», «Другі первинні злоякісні пухлини», а саме обґрунтування додаткових заходів, опис та план реалізації. <u><b>ЧАСТИНА V. ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ</b></u> Внесення змін до заходів з мінімізації ризиків згідно оновлених основних проблем безпеки ЛЗ. <u><b>ЧАСТИНА VII. ДОДАТКИ</b></u> Додаток 10. Внесена деталізована інформація щодо додаткових заходів з мінімізації ризиків. Додаток 11. Внесено макет Інформаційного листа-повідомлення медичним працівникам «Важлива інформація з мінімізації ризиків тератогенності, розвитку других первинних злоякісних пухлин при застосуванні леналідоміду».</p>
		<p>1. Тератогенність. 2. Другі первинні злоякісні пухлини.</p>			



2.0	23.06.2023	-	<p>Внесено зміни в розділи: ЧАСТИНА I. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ; МОДУЛЬ CV. ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНИЙ ДОСВІД, CV.2. Експозиція у післяреєстраційному періоді (за винятком досліджень); МОДУЛЬ CVII. ІДЕНТИФІКОВАНІ ТА ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ</p> <p>CVII.5.1. Важливі ідентифіковані або потенційні ризики, властиві фармакологічній групі, які вже враховано; <u>ЧАСТИНА III. ПЛАН З ФАРМАКОНАГЛЯДУ;</u> III.1. ПИТАННЯ БЕЗПЕКИ ТА РОЗГЛЯД ЗАПЛАНОВАНИХ ЗАХОДІВ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ; III.2. ДОДАТКОВА ДІЯЛЬНІСТЬ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ ДЛЯ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ; III.4. ІНФОРМАЦІЯ ПРО НЕРЕАЛІЗОВАНІ ДОДАТКОВІ ЗАХОДИ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ; III.5. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ; ЧАСТИНА V. ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ V.3. ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ; ЧАСТИНА VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ, VI.1.4. Зведена таблиця заходів з мінімізації ризиків, VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання VI.2.2. Резюме результатів лікування VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки, VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді).</p> <p>Додаток 2. Додаток 2.2 Затверджені (діючі) або <u>пропоновані</u> (якщо лікарський(і) засіб(оби) не зареєстровано) коротка характеристика на лікарський засіб, інструкція для медичного застосування, листок-вкладка.</p> <p>Додаток 3. Інформація про реєстрацію у світі лікарського(их) засобу(ів), на який (які) розповсюджується план управління ризиками,</p>
-----	------------	---	---

			<p>3.3. Інформація про реєстрацію в інших країнах; Додаток 10. Деталізована інформація щодо додаткових заходів з мінімізації ризиків (якщо такі були); Додаток 12. Інші супровідні/допоміжні дані. Література.</p>
		<p>1. Тератогенність. 2. Другі первинні злоякісні пухлини.</p>	<p>Внесено зміни в розділи: ЧАСТИНА V. ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ, V.1. ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ V.2. НЕЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ (ЯКЩО Є) Додаток 11.2 Приклади макетів матеріалів для спеціалістів з охорони здоров'я та пацієнтів (пропоновані).</p>
<p>2.1</p>	<p>09.01.2024</p>		<p>Внесено зміни в розділи: ЧАСТИНА I. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ; МОДУЛЬ CV. ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНИЙ ДОСВІД Внесено інформацію щодо експозиції у післяреєстраційному періоді. Додаток 2. Додаток 2.2 Затверджені (діючі) або <u>пропоновані</u> (якщо лікарський(і) засіб(оби) не зареєстровано) коротка характеристика на лікарський засіб, інструкція для медичного застосування, листок-вкладка. Додаток 10. Деталізована інформація щодо додаткових заходів з мінімізації ризиків (якщо такі були); Додаток 11.2 Приклади макетів матеріалів для спеціалістів з охорони здоров'я та пацієнтів (пропоновані). Додаток 12. Інші супровідні/допоміжні дані. Література.</p>
		<p>Реакції спалаху пухлин</p>	<p>МОДУЛЬ CVII. ІДЕНТИФІКОВАНІ ТА ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ CVII.3. Детальна інформація про важливі ідентифіковані і потенційні ризики, виявлені у дореєстраційному та післяреєстраційному періодах (включаючи вперше виявлені); CVII.5. Ефекти, властиві фармакологічній групі лікарського засобу, що охоплений планом управління ризиками, CVII.5.2. Важливі ефекти фармакологічної групи, що не наводилися вище; ЧАСТИНА III. ПЛАН З ФАРМАКОНАГЛЯДУ III.1. ПИТАННЯ БЕЗПЕКИ ТА РОЗГЛЯД ЗАПЛАНОВАНИХ</p>

			<p>ЗАХОДІВ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ;          III.2. ДОДАТКОВА ДІЯЛЬНІСТЬ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ ДЛЯ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ          III.4. ІНФОРМАЦІЯ ПРО НЕРЕАЛІЗОВАНІ ДОДАТКОВІ ЗАХОДИ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ          III.4.1 Запропоновані обов'язкові додаткові заходи з фармаконагляду (ключові для співвідношення користь/ризик)          III.4.2 Обов'язкові додаткові заходи з фармаконагляду (спеціальні зобов'язання)          III.4.3 Необхідні додаткові заходи з фармаконагляду для вирішення специфічних проблем безпеки або для оцінки ефективності заходів з мінімізації ризиків          III.4.4 Заявленні додаткові заходи з фармаконагляду; III.5. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ          III.5.1 Поточні і плановані додаткові дослідження з фармаконагляду (заходи згідно з планом з фармаконагляду);          ЧАСТИНА V. ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ          V.1. ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ;          V.2. НЕЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ (ЯКЩО Є)          V.2.2 Переглянута пропозиція для мінімізації ризиків          V.3. ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ          ЧАСТИНА VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ          VI.1. ЕЛЕМЕНТИ ДЛЯ ЗВЕДеної ТАБЛИЦІ          VI.1.1. Зведена таблиця проблем безпеки; VI.1.4. Зведена таблиця заходів з мінімізації ризиків; VI.2.2. Резюме результатів лікування;          VI.2.4. Резюме проблем безпеки          VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки          VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді);</p>
--	--	--	---

<p>МОДУЛЬ CVIII. РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ</p> <p><b>Зведена таблиця проблем безпеки (діюча в версії 1.0 RMP-2017035 v 1.0 від 25.03.2021)</b></p>	
<p><b>Основні проблеми безпеки*</b></p>	
<p><b>Важливі ідентифіковані ризики</b></p>	<p>Тератогеність Серйозні інфекції пов'язані з нейтропенією Другі первинні злоякісні пухлини</p>
<p><b>Важливі потенційні ризики</b></p>	<p>Серцева недостатність Серцеві аритмії Ішемічна хвороба серця (включаючи інфаркт міокарда) Застосування не за показаннями</p>
<p><b>Відсутня інформація</b></p>	<p>-</p>
<p>* Основні проблеми безпеки відповідають інформації щодо ризиків на діючу речовину леналідомід, оприлюднену на сайті <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/revlimid-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/revlimid-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf</a></p>	
<p><b>Оновлена зведена таблиця проблем безпеки</b></p>	
<p><b>Основні проблеми безпеки*</b></p>	
<p><b>Важливі ідентифіковані ризики</b></p>	<p>Тератогеність Серйозні інфекції пов'язані з нейтропенією Другі первинні злоякісні пухлини</p>

		и	Реакції спалаху пухлин (для показань МКЛ та ФЛ)	
<b>Важливі потенційні ризики</b>	Серцева недостатність Серцеві аритмії Ішемічна хвороба серця (включаючи інфаркт міокарда) Застосування не за показаннями	<b>Відсутня інформація</b>	-	
<p>* Основні проблеми безпеки відповідають інформації щодо ризиків на діючу речовину Lenalidomid, які відображені у EU-risk management plan (RMP) референтного лікарського засобу Revlimid (<a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/revlimid-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/revlimid-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf</a>) (Додаток 12)</p>				