



LANDSPÍTALI  
HÁSKÓLASJÚKRAHÚS

# Klínískar leiðbeiningar fyrir lenalidómíð (Revlimid®)

## Inngangur

Lenalidómíð er ónæmistemprandi lyf (immunomodulatory) og er lyfjafræðilega skylt thalidómíði en er virkara og hefur aðrar aukaverkanir. Lyfið hefur verið skráð í Bandaríkjunum og í Evrópu til meðferðar á mergmisproskaheilkenni (myelodysplastic syndrome) með brottfalli á litningi 5q og mergæxli þar sem tvær eða fleiri fyrri meðferðir hafa verið reyndar.

Árangur:

Lenalidómíð var skráð 2007 af FDA og EMA til notkunar ásamt dexametasóni við mergæxli þar sem a.m.k. ein fyrri meðferð hafði verið reynd.

Tvær fjölsetra, tvíblindar, slembiraðaðar III stigs rannsóknir á virkni og öryggi lenalidómíðs með dexametasóni samanborið við dexametasón eitt og sér hjá sjúklingum með mergæxli sem fengið hafa a.m.k. eina fyrri meðferð liggja til grundvallar þessari skráningu (MM-009 og MM-010). Lenalidómíð var gefið í skammtinum 25 mg á degi 1-21 í 28 daga meðferðarhring og dexametasón 40 mg á degi 1-4, 9-12 og 17-21. Í báðum rannsóknunum var heildarsvörun (ORR) sjúklinga sem fengu lenalidómíð með dexametasóni marktækt betri en þeirra sem fengu dexametasón eingöngu eða 60% samanborið við 21%. Rannsóknir hafa síðar verið gerðar á lenalidómíði með lægri skömmtum af dexametasóni 40 mg á degi 1, 8, 15 og 22 í hverjum 28 daga meðferðarhring. Niðurstöður sýna að lægri skammturinn af dexametasóni þolist betur og árangur er jafngóður.

## Ábending

Mælt er með lenalidómíði með dexametasóni sem valmöguleika í meðferð sjúklinga með mergæxli sem hafa fengið tvær eða fleiri fyrri meðferðir (byggt á NICE leiðbeiningum frá júní 2009 (<http://www.nice.org.uk/TA171>)).

## Frábendingar

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess. Lenalidómíð getur valdið fósturskaða og má ekki nota hjá konum á meðgöngu eða hjá konum á barneignaraldri sem geta orðið þungaðar.

Gæta skal sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með miðlungs eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi, alvarlega hjartasjúkdóma og hjá sjúklingum með aukna segahneigð.

## Aukaverkanir

Hvítkornafæð og blóðflagnafæð eru algengustu aukaverkanirnar. Aukin hættu er á bláæðasega hjá sjúklingum með mergæxli á lenalidómíð meðferð og er mælt með fyrirbyggjandi meðferð með asetýlsalicýlsýru eða léttheparíni samhliða meðferð með lenalidómíði. Niðurgangur, útbrot, kláði og þreyta eru einnig algengar aukaverkanir. Nýlegar rannsóknir benda til að langtíma notkun á lenalidómíði auki áhættu á uppkomu annarra illkynja sjúkdóma.

## Skammtar og lyfjagjöf

Við meðferð á mergæxli hjá fullorðnum sem reynt hafa að minnsta kosti tvær fyrri meðferðir er ráðlagður upphafsskammtur af lenalidómíði 25 mg á degi 1-21 í 28 daga meðferðarlotum. Dexametasón 40 mg á degi 1, 8, 15 og 22 í hverjum 28 daga meðferðarhring. Hjá eldri sjúklingum getur verið ástæða til að minnka skammt dexametasóns niður í 20 mg á dag þessa meðferðardaga.

## Skammtaáðlögun

Ráðlagt er að aðlaga skammta ef bera fer á gráðu 3 eða 4 aukaverkunum. Ef blóðflögur falla undir  $30.000 \times 10^9/l$  á að hætta lenalidómíðgjöf tímabundið og fylgjast með fjölda blóðflagna vikulega þar til blóðflögur hækka á ný. Þegar blóðflögur eru  $>30.000 \times 10^9/l$  á að hefja aftur gjöf lenalidómíðs með skammti sem er 5 mg lægri en fyrri skammtur. Ef daufkyrningar (neutrofilar) falla undir  $1000 \times 10^9/l$  á að hætta meðferð með lenalidómíði og fylgjast með fjölda daufkyrninga vikulega. Þegar daufkyrningafjöldi er  $>1000 \times 10^9/l$  á að hefja meðferð á ný með skammti sem er 5 mg lægri en fyrri skammtur.

## Meðferðarlengd

Meðferðarárangur er metinn eftir 2 meðferðarhringi. Ef árangur er ekki fullnægjandi (vaxandi (progressive disease) eða stöðugur sjúkdómur (stable disease)) er meðferð hætt. Ef meðferðarárangur fæst eftir 2 meðferðarhringi er meðferð haldið áfram þar til besta svörun fæst (plateau). Þegar ekki fæst áframhaldandi bætt svörun eftir 2 meðferðarhringi er meðferð hætt.

## Umsóknarferli

Sótt er um heimild til að nota lyfið til deildar lyfjamála. Í umsókninni á að koma fram aldur sjúklings, sjúkdómur, færnismat og sjúkdómsstaða ásamt upplýsingum um fyrri meðferð. Eftir hverja tvo meðferðarhringi á að gera skriflega grein fyrir sjúkdómsgangi auk upplýsinga um aukaverkanir.

## Kostnaðarmat

September 2011: Lyfjakostnaður fyrir eina meðferðarlotu með lenalidómíði er 1.100.000 kr. Ef gert er ráð fyrir að 8 sjúklingar á ári fái meðferð með lenalidómíði í að meðaltali 10 mánuði er heildarkostnaður 80.000.000 kr.

September 2011.

Höfundur og ábyrgðarmaður: Hlíf Steingrímsdóttir, yfirlæknir blóðlækninga.

## Heimildir

Food and Drug Administration. Accessed October 2008. FDA approves lenalidomide oral capsules (Revlimid) for use in combination with dexamethasone in patients with multiple myeloma. 2006.

Available from: <http://www.fda.gov/cder/Offices/OODP/whatsnew/lenalidomide.htm>.

Dimopoulos M, Spencer A, Attal M, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma. *N Engl J Med* 2007;357: 2123–32.

Weber DM, Chen C, Niesvizky R, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America. *N Engl J Med* 2007;357:2133-42.

Rajkumar SV, Jacobus S, Calander NS, et al. Lenalidomide plus high-dose dexamethasone versus lenalidomide plus low-dose dexamethasone as initial therapy for newly diagnosed multiple myeloma: an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 29–37.