



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Revlimid (*lenalidomide*)

Sintesi di Revlimid e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Revlimid e per cosa si usa?

Revlimid è un medicinale utilizzato per il trattamento di determinati tipi di cancro e gravi affezioni delle cellule ematiche e del midollo osseo, vale a dire mieloma multiplo, sindromi mielodisplastiche nonché linfoma a cellule mantellari e linfoma follicolare.

Nel caso del **mieloma multiplo**, un cancro che colpisce un tipo di globuli bianchi detti "plasmacellule", Revlimid è usato:

- negli adulti sottoposti in precedenza a un trapianto di cellule staminali (una procedura in cui le cellule del midollo osseo del paziente vengono eliminate e sostituite con le cellule staminali di un donatore);
- negli adulti affetti da mieloma multiplo non trattato in precedenza (di nuova diagnosi), che non possono sottoporsi a un trapianto di cellule staminali. È utilizzato in combinazione con desametasone, o bortezomib e desametasone, o melfalan e prednisone;
- negli adulti la cui malattia è stata trattata almeno una volta. È usato in combinazione con desametasone.

Nelle **sindromi mielodisplastiche**, un gruppo di patologie del midollo osseo che causano anemia (conta dei globuli rossi bassa), Revlimid è usato nei pazienti che necessitano di trasfusioni di sangue per tenere sotto controllo l'anemia. È usato nei pazienti che presentano un'anomalia genetica (denominata "delezione del 5q") quando altri trattamenti non sono adeguati.

Nel caso del **linfoma a cellule mantellari** e del **linfoma follicolare**, forme di cancro del sangue che colpiscono un tipo di globuli bianchi detti "linfociti B", Revlimid è usato negli adulti in caso di ricomparsa della malattia o in assenza di miglioramento dopo un trattamento. Nel linfoma follicolare è usato in associazione al medicinale rituximab.

Revlimid contiene il principio attivo lenalidomide.

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



Come si usa Revlimid?

Revlimid può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere supervisionato da medici esperti nell'impiego di medicinali antitumorali. È disponibile sotto forma di compresse (2,5, 5, 7,5, 10, 15, 20 e 25 mg) da assumere per bocca.

Il trattamento è somministrato in cicli, dove Revlimid è utilizzato una volta al giorno in determinati giorni di detti cicli. I cicli terapeutici sono proseguiti finché la malattia non è più sotto controllo o gli effetti indesiderati diventano inaccettabili. La dose di Revlimid dipende dalla malattia per la quale il medicinale è indicato, dalla salute generale del paziente e dai risultati degli esami del sangue. Può essere necessario ridurre la dose o interrompere il trattamento in caso d'insorgenza di taluni effetti indesiderati.

Per maggiori informazioni sull'uso di Revlimid, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Revlimid?

Il principio attivo di Revlimid, lenalidomide, è un agente immunomodulante. Ciò significa che influisce sull'attività del sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo). Lenalidomide agisce in vari modi: blocca lo sviluppo di cellule anomale, previene la crescita di vasi sanguigni nei tumori e stimola inoltre alcune cellule specializzate del sistema immunitario affinché attacchino le cellule anomale.

Quali benefici di Revlimid sono stati evidenziati negli studi?

Mieloma multiplo

Revlimid è risultato più efficace del placebo (un trattamento fittizio) in due studi principali condotti su 1 074 pazienti ai quali era stato diagnosticato il mieloma multiplo per la prima volta e che erano stati sottoposti a trapianto di cellule staminali. Nel primo studio i pazienti trattati con Revlimid hanno vissuto mediamente più a lungo senza un peggioramento della malattia (57 mesi) rispetto ai pazienti del gruppo che ha ricevuto placebo (29 mesi). Anche nel secondo studio i pazienti trattati con Revlimid hanno vissuto più a lungo senza un peggioramento della malattia (44 mesi) rispetto ai pazienti del gruppo che ha ricevuto placebo (24 mesi).

Relativamente al "mieloma multiplo" diagnosticato per la prima volta, Revlimid è stato esaminato in due studi principali condotti su 2 082 pazienti. Il primo studio ha confrontato Revlimid con placebo, entrambi assunti con melfalan e prednisone. In questo studio i pazienti trattati con Revlimid (oltre a melfalan e prednisone) hanno vissuto più a lungo senza un peggioramento della malattia (27 mesi) rispetto ai pazienti che hanno ricevuto placebo (13 mesi). Nel secondo studio, Revlimid assunto con una bassa dose di desametasone è stato confrontato con la terapia standard di melfalan, prednisone e talidomide. Per i pazienti trattati con Revlimid più desametasone la malattia è peggiorata dopo 26 mesi rispetto ai 22 mesi per i pazienti che hanno seguito il trattamento standard.

Un altro studio principale è stato condotto su 523 pazienti con mieloma multiplo non trattati in precedenza e per i quali non erano stati programmati trapianti di cellule staminali. I pazienti trattati con Revlimid e desametasone hanno vissuto in media per circa 30 mesi senza che la malattia peggiorasse rispetto ai circa 43 mesi per coloro che hanno ricevuto anche bortezomib.

Inoltre, Revlimid è stato esaminato in due studi principali condotti su 704 pazienti affetti da mieloma multiplo trattato in precedenza. In entrambi gli studi Revlimid è stato confrontato con placebo, entrambi assunti con desametasone. I risultati combinati dei due studi hanno evidenziato che i pazienti

trattati con Revlimid hanno vissuto mediamente più a lungo prima che la malattia peggiorasse (48 settimane) rispetto ai pazienti che hanno ricevuto placebo (20 settimane).

Sindromi mielodisplastiche

Sono stati inoltre condotti due studi principali su un totale di 353 pazienti che presentavano un rischio ridotto di sindromi mielodisplastiche. Il primo studio non ha confrontato Revlimid con altri trattamenti, mentre il secondo l'ha confrontato con placebo. Dal primo studio è emerso che 97 pazienti su 148 (66 %) che assumevano 10 mg di Revlimid non hanno avuto bisogno di una trasfusione di sangue per almeno 8 settimane. Nel secondo studio, 38 pazienti su 69 (55 %) che assumevano 10 mg di Revlimid non hanno avuto bisogno di una trasfusione di sangue per almeno 26 settimane, rispetto a 4 pazienti su 67 (6 %) che hanno assunto placebo.

Linfoma a cellule mantellari

Uno studio principale è stato condotto su 254 pazienti con linfoma a cellule mantellari ricomparso dopo un trattamento precedente o che non ha dato segni di miglioramento dopo che i pazienti erano stati sottoposti a una terapia precedente. Revlimid è stato confrontato con un medicinale scelto dai medici dei pazienti. Il tempo medio intercorso prima che la malattia riprendesse a peggiorare era di 38 settimane nei pazienti trattati con Revlimid e di 23 settimane nei pazienti sottoposti ad altri trattamenti.

Linfoma follicolare

È stato condotto uno studio principale su 358 pazienti con forme di cancro del sangue a crescita lenta (linfoma della zona marginale o linfoma follicolare) che erano ricomparse o non avevano dato segni di regressione dopo un precedente trattamento (295 pazienti erano affetti da linfoma follicolare). Lo studio ha confrontato Revlimid con placebo in aggiunta a un altro medicinale antitumorale (rituximab). Il tempo medio durante il quale i pazienti hanno vissuto senza che il linfoma follicolare peggiorasse era di circa 39 mesi con Revlimid in associazione a rituximab, rispetto ai 14 mesi con placebo e rituximab.

Quali sono i rischi associati a Revlimid?

Gli effetti indesiderati più comuni di Revlimid indicato per il trattamento del **mieloma multiplo** sono: bronchite (infiammazione delle vie aeree nei polmoni), nasofaringite (infiammazione del naso e della gola), tosse, gastroenterite (infiammazione dello stomaco e dell'intestino con diarrea e vomito), infezione delle vie respiratorie superiori (infezioni del naso e della gola), stanchezza, neutropenia (bassi livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi), stipsi, diarrea, crampi muscolari, anemia, trombocitopenia (conta delle piastrine bassa), eruzione cutanea, dolore dorsale, insonnia (difficoltà a dormire), appetito ridotto, febbre, edema periferico (tumefazione degli arti dovuta alla ritenzione di liquidi), leucopenia (conta leucocitaria diminuita), debolezza, neuropatia periferica (danni a nervi di mani e piedi) e ipocalcemia (livelli di calcio bassi nel sangue).

Gli effetti indesiderati più comuni di Revlimid indicato per il trattamento delle **sindromi mielodisplastiche** sono neutropenia, trombocitopenia, diarrea, stipsi, nausea (sensazione di star male), sensazione di prurito, eruzione cutanea, stanchezza e spasmi muscolari.

Gli effetti indesiderati più comuni di Revlimid indicato per il trattamento del **linfoma a cellule mantellari** sono neutropenia, anemia, diarrea, stanchezza, stipsi, febbre ed eruzione cutanea.

Gli effetti indesiderati più comuni di Revlimid indicato per il trattamento del **linfoma follicolare** sono neutropenia, leucopenia, diarrea, stipsi, stanchezza e tosse.

Gli effetti indesiderati più gravi di Revlimid sono: neutropenia, tromboembolia venosa (coaguli di sangue nelle vene), inclusa l'embolia polmonare (coaguli di sangue nei polmoni), infezioni dei polmoni (compresa la polmonite), ipotensione (pressione arteriosa bassa), disidratazione, insufficienza della funzione renale, neutropenia febbrile (neutropenia unita a febbre), diarrea e anemia.

Lenalidomide può essere dannoso per il feto. Pertanto, Revlimid non deve essere assunto in gravidanza. Non deve essere parimenti assunto da donne in età fertile, a meno che non adottino tutte le misure necessarie per escludere la possibilità di una gravidanza prima del trattamento nonché per evitare una gravidanza per l'intera durata e subito dopo la fine del trattamento.

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati di Revlimid, vedere il foglio illustrativo.

Perché Revlimid è autorizzato nell'UE?

Revlimid prolunga il lasso di tempo durante il quale i pazienti vivono senza peggioramento del cancro e riduce la necessità di effettuare trasfusioni di sangue nelle sindromi mielodisplastiche. Gli effetti indesiderati sono considerati gestibili. Pertanto, l'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Revlimid sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Revlimid?

La ditta che produce Revlimid fornirà una lettera e un pacchetto informativo per gli operatori sanitari nonché opuscoli per i pazienti contenenti l'informazione che il medicinale può essere dannoso per il feto e le misure necessarie per utilizzare il medicinale in sicurezza. Inoltre fornirà ai pazienti schede sulle misure di sicurezza da osservare.

La ditta ha inoltre istituito un programma di prevenzione della gravidanza in ciascuno Stato membro e raccoglierà informazioni sull'utilizzo del medicinale al di fuori delle indicazioni approvate. Le confezioni contenenti le capsule di Revlimid riportano inoltre l'avvertenza che lenalidomide può essere dannoso per il feto.

Inoltre, la ditta effettuerà uno studio su pazienti con sindromi mielodisplastiche per raccogliere ulteriori dati sulla sicurezza e uno studio sulla sicurezza su pazienti affetti da mieloma multiplo di nuova diagnosi, che non possono essere sottoposti a trapianti.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Revlimid sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Revlimid sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Revlimid sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Revlimid

Revlimid ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 14 giugno 2007.

Ulteriori informazioni su Revlimid sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/revlimidema.europa.eu/medicines/human/EPAR/revlimid.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 12-2019.