



کپسول

پیش از شروع مصرف این دارو، محتوای دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید.

پیش از شروع مصرف لنوما® محتوای دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این دفترچه راهنما دربرگیرنده پاسخ شایع‌ترین سوالات در مورد داروی لنوما® است. در صورتی که پاسخ تمامی سوالات شما در این دفترچه راهنما نیامده است، می‌توانید با پزشک یا داروساز خود تماس بگیرید. این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است؛ لذا از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه آن به دیگران خودداری نمایید. اطلاعات این دفترچه راهنما در تاریخی که در آخرین صفحه آمده است، به روز رسانی شده و ممکن است در برگیرنده آخرین اطلاعات علمی در مورد داروی شما نباشد. برای اطلاع از آخرین داده‌های علمی در مورد داروی خود با پزشک یا داروساز مشورت کنید. همچنین برای دسترسی به آخرین ویرایش این بروشور می‌توانید به وب سایت شرکت داروسازی نانوالوند به آدرس www.nanoalvand.com، بخش آموزش به بیمار مراجعه فرمایید.

لنوما® چیست و حاوی چه ترکیباتی است؟



نام اختصاصی داروی شما لنوما® و نام ژنریک آن لنالیدوماید است. لنوما® شبیه به داروی تالیدوماید بوده و یک ماده تنظیم کننده سیستم ایمنی است که خاصیت ضد سرطان دارد.

این دارو به شکل کپسول ۵، ۱۰، ۱۵ و ۲۵ میلی گرمی بوده و در بلیسترهای ۷ عددی در جعبه‌های ۲۱ عددی موجود است.

هر کپسول لنوما® حاوی لنالیدوماید به عنوان ماده فعال دارویی و مانیتول، میکرو کریستالین سلولوز، کراس کارملوز سدیم و منیزیم استئارات به عنوان مواد جانبی می‌باشد. همچنین پوشش کپسول شامل ژلاتین، تیتانیوم دی اکساید و رنگ مجاز است.

لنوما® در چه مواردی تجویز می‌شود؟



لنوما® در درمان موارد زیر مورد استفاده قرار می‌گیرد:

- در بیماری مالتیپل میلوما به همراه داروی دگزامتازون، همچنین این دارو به عنوان درمان نگه‌دارنده در بیماران مبتلا به مالتیپل میلوما که پیوند سلول‌های بنیادی خونساز برای آنها صورت گرفته است، نیز کاربرد دارد.
- در افراد مبتلا به نوع خاصی از سندروم‌های میلودیس پلاستیک که بخشی از کروموزوم ۵ دچار نقصان شده است. این نوع از این سندروم، deletion 5q MDS خوانده می‌شود. در افراد مبتلا به این سندرم، مغز استخوان نمی‌تواند به میزان کافی سلول‌های خونی سالم تولید کند.
- در بیماری منتل سل لنفوما (MCL) زمانی که بیماری مجدداً عود کرده و یا بعد از دو درمان دارویی دیگر که یکی از آنها شامل بورتزومیب می‌باشد، وخیم‌تر گردد. منتل سل لنفوما نوعی از سرطان خون مربوط به سلول‌های سفید خونی یا لنفوسیت‌هاست که در غدد لنفاوی قرار دارند.
- لنوما® همچنین ممکن است در درمان سایر بیماری‌ها که در اینجا به آنها اشاره نشده است نیز به کار رود.

چه افرادی نباید لنوما® را دریافت کنند؟



داروی لنوما® در موارد زیر نباید مصرف شود:

- اگر باردار هستید یا قصد باردار شدن دارید یا در مدت درمان با لنوما® باردار شدید؛
- اگر در گذشته سابقه واکنش حساسیتی به لنالیدوماید یا سایر مواد جانبی موجود در فرآورده داشته‌اید؛ در ابتدای بروشور لیست کاملی از مواد جانبی لنوما® آورده شده است.

قبل از دریافت داروی لنوما® چه مواردی را حتما باید به پزشک خود اطلاع دهید؟



- اگر در دوران بارداری یا شیردهی هستید و یا قصد بارداری دارید؛
- اگر دچار مشکلات کلیوی یا کبدی هستید؛
- اگر مبتلا به تومور، سرطان و یا هرگونه مشکل ژنتیکی هستید و یا دیالیز می‌شوید؛
- اگر مبتلا به عفونت، مشکلات الکترولیتی خون، پرفشاری خون، کلسترول یا تری‌گلیسیرید بالا

هستید و یا سابقه مشکلات قلبی داشته‌اید؛

- اگر در گذشته سابقه لخته شدن خون و یا سکتة مغزی داشته‌اید؛
- اگر در حال مصرف هر دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، داروهای بدون نسخه، مکمل‌های گیاهی یا ویتامین‌ها هستید؛
- اگر سابقه‌ی حساسیت به دارو، مواد غذایی، رنگ و یا هر ماده دیگری دارید؛
- اگر سابقه حساسیت به داروی تالیدوماید را دارید؛
- اگر مبتلا به بیماری‌های تیروئید هستید؛
- اگر مبتلا به عدم تحمل لاکتوز هستید؛
- اگر سیگار می‌کشید؛
- اگر مکرراً به عفونت مبتلا می‌شوید؛
- اگر مبتلا به هیپاتیت B هستید؛
- اگر مبتلا به نوروپاتی محیطی (بی‌حسی، سوزن سوزن شدن، ضعف، عدم تعادل و یا درد

در دست‌ها و پاها هستید؛



ایمنی مصرف لنوما® در دوران بارداری و شیردهی چگونه است؟

مصرف لنوما® در دوران بارداری ممنوع است و می‌تواند موجب آسیب جدی به جنین و یا نقص در زمان تولد شود. خانم‌هایی که در سنین بارداری قرار دارند می‌بایست از ۴ هفته قبل از شروع درمان، در طی درمان و فواصل قطع درمان و همچنین تا ۴ هفته بعد از پایان درمان با لنوما®، با استفاده از دو روش همزمان و مطمئن جلوگیری از بارداری، از وقوع بارداری جلوگیری کنند. چنان‌چه احتمال می‌دهید که باردار باشید، بلافاصله پزشک خود را در جریان بگذارید.

قبل از شروع به درمان با این دارو ضروریست که دو تست بارداری منفی، یکی به فاصله ۱۰ تا ۱۴ روز پیش از شروع درمان و دیگری در فاصله ۲۴ ساعت قبل از شروع درمان، وجود داشته باشد و در ماه اول درمان، هفته‌ای یک بار این تست تکرار گردد.

مردانی که در حال مصرف داروی لنوما® هستند، حتی اگر تحت عمل وازکتومی قرار گرفته‌اند،

لازم است. حین درمان و تا ۴ هفته بعد از اتمام مصرف دارو از رابطه جنسی بدون استفاده از کاندوم خودداری نمایند.

میزان ترشح لنوما® در شیر مادر شناخته شده نیست؛ لذا مصرف این دارو در طی شیردهی توصیه نمی‌شود.

نپا آیا لنوما® با سایر داروها تداخل دارد؟

در صورتی که اکنون در حال مصرف هر نوع دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها هستید و یا حتی اخیراً دارویی مصرف کرده‌اید، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید. زیرا لنوما® با برخی از داروها تداخل داشته و مصرف همزمان آن با این داروها می‌تواند موجب کاهش اثربخشی و یا تشدید عوارض جانبی شود.

- مصرف همزمان لنوما® با داروهای موثر بر انعقاد خون می‌تواند موجب تغییر پارامترهای انعقادی خون و یا خونریزی شود. در صورت مصرف همزمان این داروها احتیاط لازم باید به عمل آید.

- فرآورده‌هایی که ریسک لخته شدن خون در عروق را افزایش می‌دهند مانند درمان‌های هورمونی که برای کاهش عوارض یائسگی مورد مصرف دارند، باید در درمان بیماران مبتلا به مالتیپل میلوما که داروی لنوما® را با دگزامتازون مصرف می‌نمایند با احتیاط و تحت نظارت پزشک مصرف شوند.

- مصرف همزمان لنوما® با داروی دیگوکسین ممکن است باعث افزایش سطح داروی دیگوکسین شود. در صورت مصرف همزمان این داروها حتما در خصوص میزان مصرف دارو با پزشک معالج خود مشورت کنید.

- برخی دیگر از تداخلات لنوما® شامل این موارد می‌باشد: کلوزاپین، واکسن‌ها، لفلونوماید، توفاسیتینیب، ناتالی‌زوماب، پیمکرولیموس و تاکرولیموس جلدی.

لازم به ذکر است تداخلات مطرح شده شامل تمامی تداخلات داروی لنوما® نبوده و لذا در خصوص تمامی داروهای مصرفی خود با پزشک معالج و یا داروساز مشورت نمایید.

کیسول لنوما® چگونه تجویز می‌شود؟



- کیسول لنوما® را دقیقاً طبق دستور پزشک مورد استفاده قرار دهید. پزشک در مورد تعداد و زمان مصرف کیسول اطلاعات کامل را در اختیار شما قرار می‌دهد.
- کیسول را به طور کامل در فواصل زمانی منظم، همراه آب و بدون توجه به زمان صرف غذا، میل نمایید.
- از جویدن، خرد کردن یا باز کردن کیسول‌های لنوما® خودداری نمایید.
- از باز کردن کیسول لنوما® خودداری کنید. در صورت تماس با محتویات داخل کیسول، محل تماس را با آب و صابون به خوبی بشویید.
- جهت دورانداختن کیسول‌های استفاده نشده به صورت ایمن، با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید.

- چنانچه در ارتباط با نحوه مصرف لنوما® سوال دیگری در ذهن دارید، با پزشک، داروساز یا سایر اعضای کادر درمان مشورت کنید.

دوز لنوما®، فواصل تجویز و طول دوره درمان چقدر است؟



دوز دارو بسته به نوع بیماری و شرایط زمینه‌ای شما متفاوت است. پزشک معالج بر اساس این موارد، دوز مورد نیاز را برای شما تجویز خواهد کرد. فواصل مصرف دارو و طول دوره درمان نیز بسته به نتایج آزمایش‌ها، وضعیت عمومی و میزان پاسخ شما به درمان و یا بروز عوارض جانبی ممکن است تغییر کند.

دوز متداول این دارو در درمان مالتیپل میلوما، ۲۵ میلی‌گرم است که به صورت خوراکی یکبار در روز، در روزهای ۱ تا ۲۱ از سیکل‌های مکرر ۲۸ روزه تجویز می‌شود. به طور معمول در این رژیم درمانی دگزامتازون نیز همراه با داروی لنوما® تجویز می‌گردد.

دوز متداول این دارو در درمان سندروم میلودیس پلاستیک ۱۰ میلی‌گرم، یکبار در روز و به صورت خوراکی است.

دوز متداول داروی لنوما® در درمان منتل سل لنفوما ۲۵ میلی‌گرم روزانه، به صورت خوراکی در روزهای ۱ تا ۲۱ از سیکل‌های مکرر ۲۸ روزه است.

دوز تجویز شده از دارو ممکن است بر اساس مشاهدات بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی تغییر کند.

در افراد با مشکلات کلیوی دوز دارو طبق نظر پزشک تغییر می‌یابد.

در صورت مصرف بیش از حد لنوما® چه باید کرد؟



چنانچه لنوما® را بیشتر از دوز درمانی تعیین شده مورد استفاده قرار دادید، بلافاصله پزشک خود را در جریان بگذارید.

علائم ناشی از دریافت دوز بیش از حد داروی لنوما® می‌تواند شامل خارش، کهیر، بثورات جلدی و افزایش آنزیم‌های کبدی باشد.



در صورت فراموشی مصرف یک دوز لنوما® چه اقدامی باید انجام دهید؟

- در صورت فراموشی مصرف یک دوز، اگر کمتر از ۱۲ ساعت از زمان مصرف آن گذشته باشد، دوز فراموش شده را بلافاصله استفاده نمایید.
- اگر بیشتر از ۱۲ ساعت از زمان مصرف آن گذشته باشد، دوز فراموش شده را استفاده نکرده و همانند روند قبل درمان را ادامه دهید.
- از مصرف همزمان داروی فراموش شده و داروی نوبت بعدی خودداری کنید. دارو را بیشتر از میزان تجویز شده توسط پزشک، مورد استفاده قرار ندهید.



طی مصرف لنوما® چه موارد احتیاطی را باید همواره به خاطر داشته باشید؟

- قبل از دریافت هرگونه مداخله پزشکی و جراحی، به پزشک و یا دندانپزشک خود مصرف داروی لنوما® را اطلاع دهید.

- مصرف داروی لنوما® ممکن است باعث سرگیجه، خستگی و تاری دید شود. در صورت بروز هر یک از این علائم، از رانندگی و یا انجام کارهایی که احتیاج به تمرکز زیادی دارند، خودداری کنید.
- داروی لنوما® ممکن است تعداد پلاکت‌های خون را کاهش دهد، در زمان مصرف این دارو از انجام کارهایی که منجر به کبودی و یا جراحت می‌شود خودداری کنید. در صورت مشاهده کبودی یا خونریزی غیر معمول و یا مدفوع تیره و یا خونی پزشک خود را در جریان قرار دهید.
- لنوما® ممکن است قدرت دفاعی بدن شما را در برابر عفونت‌ها کاهش دهد. لذا در طول درمان با این دارو از تماس با افراد بیمار خودداری کنید. در صورت مشاهده هرگونه علامت ابتلا به عفونت مانند تب، لرز و گلودرد با پزشک خود تماس بگیرید.
- بیماران مبتلا به سرطان که در حال مصرف داروی لنوما® هستند در معرض خطر ابتلا به سندرم کشنده لیز تومور هستند. لذا در صورتی که علائمی نظیر ضربان قلب سریع

یا نامنظم، غش، کاهش ادرار، ضعف یا گرفتگی عضلانی، تهوع، استفراغ، اسهال و کاهش اشتها مشاهده نمودید، سریعاً با پزشک خود تماس بگیرید.

- در افرادی که در حال دریافت داروی لنوما® هستند مشکلات کبدی شدید و در بعضی موارد کشنده گزارش شده است. در صورت مشاهده علائمی نظیر ادرار تیره، مدفوع کم رنگ، تهوع شدید یا مزمن، بی اشتهایی و درد معده، خستگی غیر طبیعی و زردی پوست یا چشم فوراً با پزشک خود تماس بگیرید.

- در زمان مصرف داروی لنوما® ممکن است واکنش‌های پوستی شدید مانند سندرم استیون-جانسون یا توکسیک اپیدرمال نکروسیس، رخ دهد. این واکنش‌ها در برخی موارد بسیار جدی و تهدیدکننده حیات خواهند بود. لذا در صورت مشاهده قرمزی، تورم، تاول یا لایه لایه شدن پوست (همراه یا بدون تب)، قرمزی چشم و یا زخم در دهان، گلو، بینی و یا چشم‌ها سریعاً پزشک خود را در جریان قرار دهید.

- افراد مبتلا به لنفوم مزمن که در حال مصرف لنوما® هستند، در معرض مشکلات جدی

و گاهی کشنده قلبی مانند ضربان قلب نامنظم، سکته قلبی و نارسایی قلبی می‌باشند. در صورت ابتلا به این بیماری فقط در صورت تایید پزشک از داروی لنوما® استفاده کنید.

- در بیماران مبتلا به مالتیپل میلوما که داروی لنوما® دریافت می‌کنند، احتمال ایجاد سرطان‌های دیگری از جمله میلوما‌ی حاد و لنفوم هوچکین افزایش می‌یابد. در اکثر مواقع این عارضه در افرادی که پیوند مغز استخوان دریافت کرده‌اند و یا داروی لنوما® را به همراه داروی ملفalan دریافت می‌کنند، مشاهده می‌شود. در مورد معایب و منافع استفاده از لنوما® و همچنین سوالات و نگرانی‌های خود با پزشک مشورت نمایید.

- از اهدای خون در زمان دریافت لنوما® و ۴ هفته بعد از قطع مصرف، خودداری کنید.

- در زمان دریافت لنوما® از مصرف همزمان داروهای ضدبارداری خوراکی با داروهای درمان ایدز، آنتی‌بیوتیک‌ها، فنی‌توئین، کاربامازپین، مودافینیل و ... خودداری کنید. زیرا این داروها باعث کاهش اثربخشی قرص‌های ضدبارداری می‌شوند. جهت اطلاع دقیق از تداخلات دارویی با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید.

- لنوما® در افراد مسن باید با احتیاط مورد استفاده قرار گیرد زیرا این گروه سنی به عوارض جانبی دارو حساس تر هستند.
- در طول درمان با لنوما® حتما تمامی آزمایش‌های توصیه شده از طرف پزشک خود را انجام دهید و ایشان را در جریان نتایج آنها قرار دهید.
- مصرف لنوما® در بارداری و شیردهی ممنوع است. در صورت شک به بارداری مانند تاخیر در زمان قاعدگی، خونریزی غیر طبیعی و قطع کردن روش جلوگیری از بارداری، فوراً با پزشک خود تماس بگیرید.
- لنوما® می‌تواند به مایعات بدن (ادرار، مدفوع، استفراغ) وارد شود. افرادی که مراقبت از بیمار را بر عهده دارند باید در زمان نظافت بیمار از مایعات بدن، حمل زباله‌ها و یا تعویض لباس و پوشینه بهداشتی بیمار از دست‌کش پلاستیکی استفاده کنند و دست‌های خود را قبل و بعد از پوشیدن دست‌کش بشویند. لباس و ملحفه‌ی بیمار باید به صورت جداگانه شسته شود.

- قبل از مصرف هر فرآورده‌ای که حاوی آسپرین، رقیق‌کننده‌های خون، سیر، جینسینگ، جینکو، ایبوپروفن و داروهای مشابه، داروهای ضد درد و یا ویتامین E است حتماً با پزشک خود مشورت کنید.
- خروج دارو از کپسول و تماس آن با پوست می‌تواند خطرناک باشد. در صورت تماس محتویات کپسول با پوست حتماً محل را با صابون و آب به صورت کامل بشویید و جهت دور انداختن کپسول‌های آسیب دیده با پزشک و یا داروساز مشورت کنید.
- با توجه به احتمال بروز کم‌کاری یا پرکاری تیروئید به دنبال مصرف داروی لنوما®، پیش از آغاز درمان و در طول درمان عملکرد تیروئید آزمایش خواهد شد.

بروز چه علائمی را باید فوراً به پزشک اطلاع دهید؟



- در صورتی که علائم و نشانه‌های ایجاد لخته در ریه، دست و پا را مشاهده نمودید؛ این علائم شامل تنگی نفس، درد در قفسه سینه و یا ورم دست یا پا می‌باشد.

- در صورت بروز علائم و نشانه‌های حمله قلبی فوراً با پزشک خود تماس بگیرید. این علائم شامل موارد زیر می‌باشد: درد در قفسه سینه که به دست‌ها، گردن، فک، پشت یا شکم منتشر می‌شود، احساس تعریق، تنگی نفس، بی‌حالی و یا استفراغ
- در صورتی که علائم و نشانه‌های سکته مغزی را مشاهده نمودید؛ این علائم شامل بی‌حسی یا ضعف ناگهانی مخصوصاً در یک سمت بدن، سردرد شدید و یا گیجی، اختلال در بینایی، صحبت کردن یا تعادل می‌باشد.
- در صورت بروز هر گونه علائم حساسیتی شامل راش، کهیر، خارش، قرمزی، تورم، لایه لایه شدن پوست همراه یا بدون تب، خس خس سینه، مشکل در تنفس یا صحبت کردن، خشونت غیر معمول صدا، تورم دهان، صورت، لب‌ها، زبان یا گلو، فوراً با پزشک خود تماس بگیرید.
- در صورتی که علائم مربوط به ابتلا به عفونت را ملاحظه نمودید؛ این علائم شامل تب ۳۸ درجه سانتی‌گراد یا بالاتر، لرز، گلودرد شدید، درد در سینوس‌ها یا گوش، سرفه،

افزایش یا تغییر رنگ خلط، درد در هنگام تخلیه ادرار، زخم‌های دهانی، هرگونه زخمی که بهبود نمی‌یابد و درد یا خارش مقعدی می‌باشد.

- در صورت بروز علائمی مانند اسهال شدید، احساس خستگی و ضعف غیرطبیعی، کبودی و خونریزی غیرطبیعی پزشک خود را مطلع سازید.

- در صورت مشاهده هرگونه عارضه‌ای که به مرور زمان بهتر نشده و یا بدتر شود، فوراً با پزشک خود تماس بگیرید.

لنوما® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟

مانند تمامی داروهای دیگر، لنوما® نیز می‌تواند موجب بروز عوارض ناخواسته‌ای شود.

قابل ذکر است که این عوارض در همه افراد مصرف‌کننده بروز نخواهد کرد. به نظر می‌رسد سالمندان نسبت به بروز عوارض حساس‌تر باشند.

عوارضی که در اینجا نام برده می‌شوند، همه عوارض احتمالی لنوما® را شامل نمی‌شوند. جهت کسب اطلاعات بیشتر در این زمینه از پزشک یا داروساز خود کمک بگیرید.

آیا می‌دانید منظور از **عوارض بسیار شایع** چیست؟



عارضه‌ای بسیار شایع است که در بیش از ۱۰٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد یا به عبارتی از هر ۱۰ نفر حداقل یک نفر این عارضه را تجربه کنند.

آیا می‌دانید منظور از **عوارض شایع** چیست؟



عارضه‌ای شایع است که در ۱-۱۰٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد.

آیا می‌دانید منظور از **عوارض نادر** چیست؟



عارضه‌ای نادر است که در کمتر از ۱٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد.

شدت عوارض جانبی لنوما® بسته به نوع بیماری، دوز دارو، میزان عملکرد کبدی و داروهای

مصرفی همزمان می‌تواند بیشتر یا کمتر شود.

عوارض بسیار شایع لنوما® عبارتند از:

- ادم
- خستگی، تب، سرگیجه، سردرد
- خارش، راش، خشکی پوست
- هیپوکالمی
- اسهال، یبوست، تهوع، کاهش وزن، بی‌اشتهایی، تغییر چشایی، استفراغ، درد شکمی
- عفونت مجاری ادراری
- کاهش سلول‌های خونی (آنمی، نوتروپنی، ترومبوسیتوپنی)
- گرفتگی عضلانی، ضعف، درد مفاصل، کمر درد، لرزش، استخوان درد، درد اندام
- تاری دید

- عفونت دستگاه تنفسی فوقانی، نازوفارنژیت، سرفه، تنگی نفس، التهاب گلو، خونریزی بینی، ذات الریه، برونشیت

عوارض شایع لنوما® عبارتند از:

- ترومبوز وریدی، درد قفسه سینه، افزایش یا کاهش فشار خون، سکته، کاهش یا افزایش ضربان قلب، آنژین، ایسکمی مغزی

- بی‌خوابی، بی‌حالی، درد، افسردگی، توهم، بی‌قراری، تغییر خلق و خوی

- کبودی، اریتم، رشد غیر طبیعی مو، تغییر رنگ پوست

- کم‌کاری تیروئید، کاهش منیزیم، کاهش کلسیم، از دست رفتن آب بدن، کاهش فسفات، از دست دادن میل جنسی

- کاهش اشتها، خشکی دهان، مدفوع شل، خونریزی دستگاه گوارش

- سوزش ادرار، اختلال در نعوظ

- کاهش سلول‌های خونی

- افزایش آنزیم‌های کبدی
- نوروپاتی، درد عضلانی، لرز
- آب مروارید، کوری، افزایش فشار چشم
- سینوزیت، آمبولی ریه، خشونت صدا، کمبود اکسیژن در بافت‌های بدن، پنومونی
- افزایش تعریق، تعریق شبانه، عفونت خونی

عوارض نادر لنوما® عبارتند از:

سرطان خون، واکنش‌های آلرژیک، انسداد صفراوی، سرکوب مغز استخوان، اختلال انعقادی، نارسایی کبدی، نارسایی کلیه، نارسایی تنفسی، سرطان ثانویه، سندرم لیز تومور، عفونت خون، احتباس ادرار، مشکلات غدد آدرنال، آنژیوادم، کوری، نارسایی قلبی، دیابت ملیتوس، نقرس، آنمی همولایتیک، افت قند خون، لوکوانسفالوپاتی، سندرم استیون جانسون، توکسیک اپیدرمال نکروزیس

لنوما® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟



لنوما® را دور از نور و رطوبت و دردمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری نمایید.

دارو را دور از دید و دسترس کودکان نگهداری نمایید.

لنوما® نباید بعد از موعد تاریخ انقضا که بر روی آن درج شده است، مصرف شود.

نکات کلی که ضمن مصرف لنوما® باید همواره به یاد داشته باشید:



- در صورتی که علائم و مشکلات مربوط به بیماریتان بهبود نیافته و یا بدتر شد، با پزشک خود تماس بگیرید.

- داروهای خود را با دیگران سهیم نشوید و نیز از مصرف داروهای افراد دیگر خودداری کنید.

- از مصرف لنوما® در شرایطی که جز موارد تجویز شده توسط پزشک خودداری کنید.

- تمام داروهای خود از جمله لنوما® را به دور از دید و دسترس کودکان و نیز حیوانات خانگی قرار دهید.
- روش صحیح دور انداختن داروهای بلااستفاده را از پزشک یا داروساز خود بیاموزید.
- قبل از شروع مصرف هر داروی جدیدی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید.
- لنوما® تنها توسط پزشک متخصص انکولوژی قابل تجویز است.
- چنانچه در مورد لنوما® سوالی در ذهن دارید که در این دفترچه به آن پاسخی داده نشده است، با پزشک، داروساز و یا سایر اعضای کادر درمان تماس بگیرید.

تاریخ آخرین بازنگری:
نوامبر ۲۰۱۸ برابر با آبان ۱۳۹۷



ساخت شرکت نانوفناوران دارویی الوند
کرج-البرز-ایران

ایران، البرز، کرج، شهرک صنعتی سیمین دشت، خیابان هفتم غربی

تلفن: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷

فاکس: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷

پست الکترونیکی: info@nanoalvand.com

پاسخگوی ۲۴ ساعته مرکز حمایت از بیماران: ۰۲۱-۴۲۵۹۳

وبسایت: www.nanoalvand.com

26.08.97 03

Len^oma[®]

Lenalidomide

Capsules

Read all of this leaflet carefully for complete instruction

BOXED WARNING

Embryo-Fetal Toxicity

Do not use LENALIDOMIDE during pregnancy. LENALIDOMIDE, a thalidomide analogue, caused limb abnormalities in a developmental monkey study similar to birth defects caused by thalidomide in humans. If LENALIDOMIDE is used during pregnancy, it may cause birth defects or embryo -fetal death. Pregnancy must be excluded before start of treatment. Prevent pregnancy during and for 4 weeks after treatment by the use of two reliable methods of contraception.

Hematologic Toxicity (Neutropenia and Thrombocytopenia)

LENALIDOMIDE can cause significant neutropenia and thrombocytopenia.

For patients with del 5q myelodysplastic syndromes, monitor complete blood counts weekly for the first 8 weeks and monthly thereafter. Patients may require dose interruption and/or reduction. Patients may require use of blood product support and/or growth factors.

Venous and Arterial Thromboembolism

LENALIDOMIDE has demonstrated a significantly increased risk of deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE), as well as risk of myocardial infarction and stroke in patients with multiple myeloma who were treated with LENALIDOMIDE and dexamethasone therapy. Monitor for and advise patients about signs and symptoms of thromboembolism. Advise patients to seek immediate medical care if they develop symptoms such as shortness of breath, chest pain, or arm or leg swelling. Thromboprophylaxis is recommended and the choice of regimen should be based on an assessment of the patient's underlying risks.

1. INDICATIONS AND USAGE

1.1. Multiple Myeloma

LENALIDOMIDE in combination with dexamethasone is indicated for the treatment of patients with multiple myeloma (MM).

LENALIDOMIDE is indicated as maintenance therapy in patients with MM following autologous hematopoietic stem cell transplantation (auto-HSCT).

1.2. Myelodysplastic Syndromes

LENALIDOMIDE is indicated for the treatment of patients with transfusion-dependent anemia due to low- or intermediate-1-risk myelodysplastic syndromes (MDS) associated with a deletion 5q cytogenetic abnormality with or without additional cytogenetic abnormalities.

1.3. Mantle Cell Lymphoma

LENALIDOMIDE is indicated for the treatment of patients with mantle cell

lymphoma (MCL) whose disease has relapsed or progressed after two prior therapies, one of which included Bortezomib.

1.4. Limitations of Use

LENALIDOMIDE is not indicated and is not recommended for the treatment of patients with CLL outside of controlled clinical trials.

2. DOSAGE AND ADMINISTRATION

LENALIDOMIDE should be taken orally at about the same time each day, either with or without food. LENALIDOMIDE capsules should be swallowed whole with water. The capsules should not be opened, broken, or chewed.

2.1. Multiple Myeloma

LENALIDOAMIDE Combination Therapy

The recommended starting dose of LENALIDOMIDE is 25 mg orally

once daily on Days 1-21 of repeated 28-day cycles in combination with dexamethasone. For patients > 75 years old, the starting dose of dexamethasone may be reduced. Treatment should be continued until disease progression or unacceptable toxicity.

In patients who are not eligible for auto-HSCT, treatment should continue until disease progression or unacceptable toxicity. For patients who are auto-HSCT-eligible, hematopoietic stem cell mobilization should occur within 4 cycles of a LENALIDOMIDE-containing therapy.

Dose Adjustments for Hematologic Toxicities during Multiple Myeloma Treatment

Dose modification guidelines, as summarized in Table 1 below, are recommended to manage Grade 3 or 4 neutropenia or thrombocytopenia or other Grade 3 or 4 toxicity judged to be related to LENALIDOMIDE.

Table 1: Dose Adjustments for Hematologic Toxicities for MM

Platelet counts

Thrombocytopenia in MM

When Platelets	Recommended Course Days 1-21 of repeated 28-day cycle
Fall to <30,000/mcL Return to \geq 30,000/mcL	Interrupt LENALIDOMIDE treatment, follow CBC weekly Resume LENALIDOMIDE at next lower dose. Do not dose below 2.5 mg daily
For each subsequent drop <30,000/mcL Return to \geq 30,000/mcL	Interrupt LENALIDOMIDE treatment Resume LENALIDOMIDE at next lower dose. Do not dose below 2.5 mg daily

Absolute Neutrophil counts (ANC)

Neutropenia in MM

When Neutrophils	Recommended Course Days 1-21 of repeated 28-day cycle
Fall to <1000/mcL Return to $\geq 1,000$ /mcL and neutropenia is the only toxicity	Interrupt LENALIDOMIDE treatment, follow CBC weekly Resume LENALIDOMIDE at 25 mg daily or initial starting dose
Return to $\geq 1,000$ /mcL and if other toxicity	Resume LENALIDOMIDE at next lower dose. Do not dose below 2.5 mg daily

For each subsequent drop <1,000/mcL	Interrupt LENALIDOMIDE treatment
Return to $\geq 1,000$ /mcL	Resume LENALIDOMIDE at next lower dose. Do not dose below 2.5 mg daily

LENALIDOMIDE Maintenance Therapy Following Auto-HSCT

Following auto-HSCT, initiate LENALIDOMIDE maintenance therapy after adequate hematologic recovery (ANC ≥ 1000 /mcL and/or platelet counts $\geq 75,000$ /mcL). The recommended starting dose of LENALIDOMIDE is 10 mg once daily continuously (Days 1-28 of repeated 28-day cycles) until disease progression or unacceptable toxicity. After 3 cycles of maintenance therapy, the dose can be increased to 15 mg once daily if tolerated.

Dose Adjustments for Hematologic Toxicities During MM Treatment

Dose modification guidelines, as summarized in Table 2 below, are recommended to manage Grade 3 or 4 neutropenia or thrombocytopenia or other Grade 3 or 4 toxicity judged to be related to LENALIDOMIDE.

Table 2: Dose Adjustments for Hematologic Toxicities for MM
Platelet counts

Thrombocytopenia in MM

When Platelets	Recommended Course
<p>Fall to <30,000/mcL</p> <p>Return to ≥30,000/mcL</p>	<p>Interrupt LENALIDOMIDE treatment, follow CBC weekly</p> <p>Resume LENALIDOMIDE at next lower dose, continuously for Days 1-28 of repeated 28-day cycle</p>
<p>If at the 5 mg daily dose, For a subsequent drop <30,000/mcL</p> <p>Return to ≥30,000/mcL</p>	<p>Interrupt LENALIDOMIDE treatment. Do not dose below 5 mg daily for Day 1 to 21 of 28-day cycle.</p> <p>Resume LENALIDOMIDE at 5 mg daily for Days 1 to 21 of 28-day cycle. Do not dose below 5 mg daily for Day 1 to 21 of 28 day cycle</p>

Absolute Neutrophil counts (ANC)

Neutropenia in MM

When Neutrophils	Recommended Course
Fall to <500/mcL	Interrupt LENALIDOMIDE treatment, follow CBC weekly
Return to \geq 500/mcL	Resume LENALIDOMIDE at next lower dose, continuously for Days 1-28 of repeated 28-day cycle
If at 5 mg daily dose, For a subsequent drop <500/mcL	Interrupt LENALIDOMIDE treatment. Do not dose below 5 mg daily for Days 1 to 21 of 28-day cycle
Return to >500/mcL	Resume LENALIDOMIDE at 5 mg daily for Days 1 to 21 of 28-day cycle. Do not dose below 5 mg daily for Days 1 to 21 of 28-day cycle

Other Toxicities in MM

For other Grade 3/4 toxicities judged to be related to LENALIDOMIDE, hold treatment and restart at the physician's discretion at next lower dose level when toxicity has resolved to \leq Grade 2.

2.2. Myelodysplastic Syndromes

The recommended starting dose of LENALIDOMIDE is 10 mg daily. Treatment is continued or modified based upon clinical and laboratory findings.

Dose Adjustments for Hematologic Toxicities during MDS Treatment

Patients who are dosed initially at 10 mg and who experience thrombocytopenia should have their dosage adjusted as follows:

Platelet counts

If thrombocytopenia develops WITHIN 4 weeks of starting treatment at 10 mg daily in MDS

If baseline $\geq 100,000/\text{mCL}$	
When Platelets	Recommended Course
Fall to $< 50,000/\text{mCL}$	Interrupt LENALIDOMIDE treatment
Return to $\geq 50,000/\text{mCL}$	Resume LENALIDOMIDE at 5 mg daily
If baseline $< 100,000/\text{mCL}$	
When Platelets	Recommended Course
Fall to 50% of the baseline value	Interrupt LENALIDOMIDE treatment

If baseline $\geq 60,000/\text{mcL}$ and returns to $\geq 50,000/\text{mcL}$	Resume LENALIDOMIDE at 5 mg daily
If baseline $< 60,000/\text{mcL}$ and returns to $\geq 30,000/\text{mcL}$	Resume LENALIDOMIDE at 5 mg daily

If thrombocytopenia develops AFTER 4 weeks of starting treatment at 10 mg daily in MDS

When Platelets	Recommended Course
$< 30,000/\text{mcL}$ or $< 50,000/\text{mcL}$ with platelet transfusions	Interrupt LENALIDOMIDE treatment
Return to $\geq 30,000/\text{mcL}$ (without hemostatic failure)	Resume LENALIDOMIDE at 5 mg daily

Patients who experience thrombocytopenia at 5 mg daily should have their dosage adjusted as follows:

If thrombocytopenia develops during treatment at 5 mg daily in MDS

When Platelets	Recommended Course
<30,000/mcL or <50,000/mcL with platelet transfusions	Interrupt LENALIDOMIDE treatment
Return to $\geq 30,000$ /mcL (without hemostatic failure)	Resume LENALIDOMIDE at 2.5 mg daily

Patients who are dosed initially at 10 mg and experience neutropenia should have their dosage adjusted as follows:

Absolute Neutrophil counts (ANC)

If neutropenia develops **WITHIN 4 weeks** of starting treatment at **10 mg daily** in MDS

If baseline ANC $\geq 1,000/\text{mCL}$	
When Neutrophils	Recommended Course
Fall to $<750/\text{mCL}$	Interrupt LENALIDOMIDE treatment
Return to $\geq 1,000/\text{mCL}$	Resume LENALIDOMIDE at 5 mg daily
If baseline ANC $<1,000/\text{mCL}$	
When Neutrophils	Recommended Course
Fall to $<500/\text{mCL}$	Interrupt LENALIDOMIDE treatment
Return to $\geq 500/\text{mCL}$	Resume LENALIDOMIDE at 5 mg daily

If neutropenia develops AFTER 4 weeks of s starting treatment at 10 mg daily in MDS

When Neutrophils	Recommended Course
<500/mcL for ≥ 7 days or <500/mcL associated with fever ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$)	Interrupt LENALIDOMIDE treatment
Return to ≥ 500 /mcL	Resume LENALIDOMIDE at 5 mg daily

Patients who experience neutropenia at 5 mg daily should have their dosage adjusted as follows:

If neutropenia develops during treatment at 5 mg daily in MDS

When Neutrophils	Recommended Course
<500/mcL for ≥ 7 days or <500/mcL associated with fever ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$)	Interrupt LENALIDOMIDE treatment
Return to $\geq 500/\text{mcL}$	Resume LENALIDOMIDE at 2.5 mg daily

Other Grade 3 / 4 Toxicities in MDS

For other Grade 3/4 toxicities judged to be related to LENALIDOMIDE, hold treatment and restart at the physician's discretion at next lower dose level when toxicity has resolved to \leq Grade 2.

2.3. Mantle Cell Lymphoma

The recommended starting dose of LENALIDOMIDE is 25 mg/day orally on Days 1-21 of repeated 28-day cycles for relapsed or refractory mantle cell lymphoma. Treatment should be continued until disease progression or unacceptable toxicity.

Treatment is continued, modified or discontinued based upon clinical and laboratory findings.

Dose Adjustments for Hematologic Toxicities during MCL Treatment

Dose modification guidelines as summarized below are recommended to manage Grade 3 or 4 neutropenia or thrombocytopenia or other Grade 3 or 4 toxicities considered to be related to LENALIDOMIDE.

Platelet counts

Thrombocytopenia during treatment in MCL

When Platelets	Recommended Course
Fall to <50,000/mcL	Interrupt LENALIDOMIDE treatment and follow CBC weekly
Return to \geq 50,000/mcL	Resume LENALIDOMIDE at 5 mg less than the previous dose. Do not dose below 5 mg daily

Absolute Neutrophil counts (ANC)

Neutropenia during treatment in MCL

When Neutrophils	Recommended Course
Fall to <1000/mcL for at least 7 days OR Falls to < 1,000/mcL with an associated temperature $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ OR Falls to < 500 /mcL	Interrupt LENALIDOMIDE treatment and follow CBC weekly
Return to $\geq 1,000$ /mcL	Resume LENALIDOMIDE at 5 mg less than the previous dose. Do not dose below 5 mg daily

Other Grade 3 / 4 Toxicities in MCL

For other Grade 3/4 toxicities judged to be related to LENALIDOMIDE, hold treatment and restart at the physician's discretion at next lower dose level

when toxicity has resolved to \leq Grade 2.

2.4. Starting Dose for Renal Impairment

The recommendations for starting doses for patients with renal impairment are shown in the following table.

Table 3: Starting Dose Adjustments for Patients with Renal Impairment

Renal Function (Cockcroft-Gault)	Dose in LENALIDOMIDE Combination Therapy for MM and for MCL	Dose in LENALIDOMIDE Maintenance Therapy Following Auto-HSCT for MM and for MDS
CLcr 30 to 60 mL/min	10 mg once daily	5 mg once daily
CLcr < 30 mL/min (not requiring dialysis)	15 mg every other day	2.5 mg once daily
CLcr < 30 mL/min (requiring dialysis)	5 mg once daily. On dialysis days, administer the dose following dialysis	2.5 mg once daily. On dialysis days, administer the dose following dialysis.

LENALIDOMIDE Combination Therapy for MM:

For CLcr of 30 to 60 mL/min, consider escalating the dose to 15 mg after 2 cycles if the patient tolerates the 10 mg dose of lenalidomide without dose limiting toxicity.

LENALIDOMIDE Maintenance Therapy Following Auto-HSCT for MM and for MCL and MDS:

Base subsequent LENALIDOMIDE dose increase or decrease on individual patient treatment tolerance.

3. CONTRAINDICATIONS

3.1. Pregnancy

LENALIDOMIDE can cause fetal harm when administered to a pregnant female. If this drug is used during pregnancy or if the patient becomes

pregnant while taking this drug, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus.

3.2. Severe Hypersensitivity Reactions

LENALIDOMIDE is contraindicated in patients who have demonstrated hypersensitivity (e.g., angioedema, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis) to lenalidomide.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

4.1. Embryo-Fetal Toxicity

LENALIDOMIDE is a thalidomide analogue and is contraindicated for use during pregnancy.

Females of Reproductive Potential

Females of reproductive potential must avoid pregnancy for at least 4 weeks before beginning LENALIDOMIDE therapy, during therapy, during dose interruptions and for at least 4 weeks after completing therapy.

Females must commit either to abstain continuously from heterosexual sexual intercourse or to use two methods of reliable birth control, beginning 4 weeks prior to initiating treatment with LENALIDOMIDE, during therapy, during dose interruptions and continuing for 4 weeks following discontinuation of LENALIDOMIDE therapy.

Two negative pregnancy tests must be obtained prior to initiating therapy. The first test should be performed within 10-14 days and the second test within 24 hours prior to prescribing LENALIDOMIDE therapy and then weekly during the first month, then monthly thereafter in females with regular menstrual cycles or every 2 weeks in females with irregular menstrual cycles.

Males

Lenalidomide is present in the semen of patients receiving the drug. Therefore, males must always use a latex or synthetic condom during any sexual contact with females of reproductive potential while taking LENALIDOMIDE and for up to 4 weeks after discontinuing LENALIDOMIDE, even if they have undergone a successful vasectomy. Male patients taking LENALIDOMIDE must not donate sperm.

Blood Donation

Patients must not donate blood during treatment with LENALIDOMIDE and for 4 weeks following discontinuation of the drug because the blood might be given to a pregnant female patient whose fetus must not be exposed to LENALIDOMIDE.

4.2. Hematologic Toxicity

LENALIDOMIDE can cause significant neutropenia and thrombocytopenia.

Monitor patients with neutropenia for signs of infection. Advise patients to observe for bleeding or bruising, especially with use of concomitant medication that may increase risk of bleeding. Patients taking LENALIDOMIDE should have their complete blood counts assessed periodically as described below:

Patients taking LENALIDOMIDE in combination with dexamethasone or as LENALIDOMIDE maintenance therapy for MM should have their complete blood counts (CBC) assessed every 7 days (weekly) for the first 2 cycles, on Days 1 and 15 of Cycle 3, and every 28 days (4 weeks) thereafter. A dose interruption and/or dose reduction may be required. In the MM maintenance therapy trials, Grade 3 or 4 neutropenia was reported in up to 59% of LENALIDOMIDE-treated patients and Grade 3 or 4 thrombocytopenia in up to 38% of LENALIDOMIDE-treated patients.

Patients taking LENALIDOMIDE for MDS should have their complete blood counts monitored weekly for the first 8 weeks and at least monthly thereafter. Patients taking LENALIDOMIDE for MCL should have their

complete blood counts monitored weekly for the first cycle (28 days), every 2 weeks during cycles 2-4, and then monthly thereafter. Patients may require dose interruption and/or dose reduction.

4.3. Venous and Arterial Thromboembolism

Venous thromboembolic events (deep venous thrombosis and pulmonary embolism) and arterial thromboembolic events (myocardial infarction and stroke) are increased in patients treated with LENALIDOMIDE.

Patients with known risk factors, including prior thrombosis, may be at greater risk and actions should be taken to try to minimize all modifiable factors (e.g. hyperlipidemia, hypertension, smoking).

Thromboprophylaxis is recommended. The regimen of thromboprophylaxis should be based on an assessment of the patient's underlying risks. Instruct patients to report immediately any signs and symptoms suggestive of thrombotic events. ESAs and estrogens may further increase the risk of thrombosis and their use should be based on a benefit-risk decision in

patients receiving LENALIDOMIDE.

4.4. Increased Mortality in Patients with CLL

LENALIDOMIDE is not indicated and not recommended for use in CLL outside of controlled clinical trials.

4.5. Second Primary Malignancies

Second primary malignancies (SPMs), including hematologic (AML and lymphoma) and solid tumor malignancies, and skin cancers, have been reported with Lenalidomide when used for the treatment of MDS and multiple myeloma; the incidence may be higher when LENALIDOMIDE is used in combination with an alkylating agent.

4.6. Hepatotoxicity

Hepatic failure, including fatal cases, has occurred in patients treated with LENALIDOMIDE in combination with dexamethasone. The mechanism of drug-induced hepatotoxicity is unknown. Pre-existing viral liver disease,

elevated baseline liver enzymes, and concomitant medications may be risk factors. Monitor liver enzymes periodically. Stop LENALIDOMIDE upon elevation of liver enzymes. After return to baseline values, treatment at a lower dose may be considered.

4.7. Severe Cutaneous Reactions Including Hypersensitivity Reactions

Angioedema and severe cutaneous reactions including Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) have been reported. DRESS may present with a cutaneous reaction (such as rash or exfoliative dermatitis), eosinophilia, fever, and/or lymphadenopathy with systemic complications such as hepatitis, nephritis, pneumonitis, myocarditis, and/or pericarditis. These events can be fatal. Patients with a prior history of Grade 4 rash associated with thalidomide treatment should not receive LENALIDOMIDE. LENALIDOMIDE interruption or discontinuation should be considered for Grade 2-3 skin rash. LENALIDOMIDE must be discontinued for angioedema, Grade 4 rash, exfoliative or bullous rash, or if SJS, TEN or

DRESS is suspected and should not be resumed following discontinuation for these reactions.

4.8. Tumor Lysis Syndrome

Patients with a high tumor burden may be at risk for tumor lysis syndrome; monitor closely; institute appropriate management for hyperuricemia. Tumor lysis syndrome (with fatalities) has been reported with LENALIDOMIDE.

4.9. Tumor Flare Reaction

Tumor flare reaction has occurred during investigational use of LENALIDOMIDE for CLL and lymphoma, and is characterized by tender lymph node swelling, low grade fever, pain and rash. LENALIDOMIDE is not indicated and not recommended for use in CLL outside of controlled clinical trials.

4.10. Impaired Stem Cell Mobilization

A decrease in the number of CD34+ cells collected after treatment (> 4 cycles) with lenalidomide has been reported. In patients who are auto-HSCT candidates, referral to a transplant center should occur early in treatment to optimize the timing of the stem cell collection. In patients who received more than 4 cycles of a LENALIDOMIDE-containing treatment or for whom inadequate numbers of CD 34+ cells have been collected with G-CSF alone, G-CSF with cyclophosphamide or the combination of G-CSF with a CXCR4 inhibitor may be considered.

4.11. CNS effects

May cause dizziness or fatigue; caution patients about performing tasks which require mental alertness (eg, operating machinery or driving).

4.12. Thyroid Disorders

Both hypothyroidism and hyperthyroidism have been reported. Measure

thyroid function before start of LENALIDOMIDE treatment and during therapy.

4.13. Early Mortality in Patients with MCL

In another MCL study, there was an increase in early deaths (within 20 weeks), 12.9% in the lenalidomide arm versus 7.1% in the control arm. On exploratory multivariate analysis, risk factors for early deaths include high tumor burden, MIPI score at diagnosis, and high WBC at baseline ($\geq 10 \times 10^9 /L$).

4.14. Increased Mortality in Patients with MM When Pembrolizumab Is Added to a Thalidomide Analogue and Dexamethasone

Treatment of patients with MM with a PD-1 or PD-L1 blocking antibody in combination with a thalidomide analogue plus dexamethasone is not recommended outside of controlled clinical trials.

5. ADVERSE REACTIONS

>10%:

Cardiovascular: Peripheral edema (8% to 26%)

Central nervous system: Fatigue (31% to 44%), fever (21% to 28%), dizziness (20% to 23%), headache (20%)

Dermatologic: Pruritus (8% to 42%), rash (21% to 36%; grades 3/4: 7%), dry skin (9% to 14%)

Endocrine & metabolic: Hypokalemia (11% to 14%)

Gastrointestinal: Diarrhea (39% to 49%), constipation (24% to 41%), nausea (24% to 26%), weight loss (20%), anorexia (10% to 16%), taste perversion (6% to 15%), vomiting (10% to 12%), abdominal pain (8% to 12%)

Genitourinary: Urinary tract infection (9% to 11%)

Hematologic: Thrombocytopenia (22% to 62%; grades 3/4: 12% to 50%; MDS: onset: 28 days [range 8-290 days]; recovery: 22 days [range: 5-224 days]), neutropenia (42% to 59%; grades 3/4: 33% to 53%; MDS: onset: 42 days [range 14-411 days]; recovery: 17 days [range: 2-170 days]), anemia (12% to 31%; grades 3/4: 6% to 10%)

Neuromuscular & skeletal: Muscle cramp (18% to 33%), weakness (15%), arthralgia (22%), back pain (21% to 26%), tremor (21%), bone pain (14%), limb pain (11% to 12%)

Ocular: Blurred vision (17%)

Respiratory: Upper respiratory infection (15% to 25%), nasopharyngitis (18% to 23%), cough ($\leq 20\%$), dyspnea (7% to 24%), pharyngitis (14% to 16%), epistaxis (15%), pneumonia (9% to 14%), bronchitis (6% to 11%)

1% to 10%:

Cardiovascular: Edema (10%), deep vein thrombosis ($\leq 9\%$; grades 3/4:

≤8%), hypertension (6% to 8%), hypotension (7%), chest pain (5% to 8%), palpitation (5%), atrial fibrillation (grades 3/4: ≤4%), syncope (grade 3/4: 1% to 3%), cerebrovascular accident (2%), tachycardia (grades 3/4: 2%), angina pectoris (≥1%), bradycardia (≥1%), cerebral ischemia (≥1%), MI (≥1%), heart failure (1%)

Central nervous system: Insomnia (10%), hypoesthesia (7% to 10%), lethargy (7%), pain (7%), depression (5%), hallucinations (≥1%), malaise (≥1%), mood swings (≥1%)

Dermatologic: Bruising (5% to 8%), cellulitis (5%), erythema (5%), exanthema (≥1%), hirsutism (≥1%), hyperpigmentation (≥1%)

Endocrine & metabolic: Hypothyroidism (7%), hypomagnesemia (6% to 7%), hypocalcemia (9%), dehydration (7%), hypophosphatemia (grades 3/4: 3%), loss of libido (≥1%)

Gastrointestinal: Appetite decreased (7%), xerostomia (7%), loose stools (6%), glossodynia (≥1%), GI hemorrhage (≥1%)

Genitourinary: Dysuria (7%), erectile dysfunction ($\geq 1\%$)

Hematologic: Leukopenia (8%; grade 3/4: 4% to 5%), febrile neutropenia (5%; grades 3/4: 2% to 4%), granulocytopenia (grades 3/4: 2%), lymphopenia (5%; grade 3: 3%), pancytopenia (grades 3/4: 2%), autoimmune hemolytic anemia ($\geq 1\%$)

Hepatic: ALT increased (8%), liver function tests abnormal ($\geq 1\%$)

Neuromuscular & skeletal: Myalgia (9%), neuropathy (5% to 7%), rigors (6%)

Ocular: Cataract (grades 3/4: 1% to 2%), blindness ($\geq 1\%$), ocular hypertension ($\geq 1\%$),

Respiratory: Sinusitis (7% to 8%), rhinitis (7%), pulmonary embolism ($\leq 4\%$; grades 3/4: 2% to 4%), respiratory distress (grades 3/4: 1% to 2%), hoarseness ($\geq 1\%$), hypoxia (grades 3/4: 1%), pleural effusion (grades 3/4: 1%), pneumonitis (grades 3/4: 1%), pulmonary hypertension (grades 3/4:

1%)

Miscellaneous: Diaphoresis (7% to 10%), night sweats (8%), sepsis (grades 3/4: 3%)

<1% (Limited to important or life-threatening):

Acute febrile neutrophilic dermatosis, acute leukemia, acute myeloid leukemia (AML), adrenal insufficiency, allergic reaction, angioedema, atrial flutter, azotemia, Basedow's disease, biliary obstruction, blindness, bone marrow depression, brain edema, cardiac failure, cardiogenic shock, cardiomyopathy, cardiopulmonary arrest, cholecystitis, chondrocalcinosis, chronic obstructive airway disease, circulatory collapse, coagulopathy, colonic polyp, delirium, diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, diverticulitis, dysphagia, encephalitis, erythema multiforme, Fanconi syndrome, gout, hematuria, hemolysis, hemolytic anemia, hemorrhage, hepatic failure, hepatitis, herpesvirus infection, hyperbilirubinemia, hypernatremia, hypersensitivity, hypoglycemia,

infection, interstitial lung disease, intestinal perforation, intracranial hemorrhage, ischemia, ischemic colitis, leukoencephalopathy, liver failure, lung cancer, lung infiltration, lymphoma, myopathy, neutropenic sepsis, orthostatic hypotension, pancreatitis, peripheral ischemia, pneumonitis, pseudomembranous colitis, pulmonary edema, refractory anemia, renal calculus, renal failure, renal mass, renal tubular necrosis, respiratory failure, secondary malignancy (AML, lymphomas, solid tumors, skin cancers), septic shock, serum creatinine increased, skin desquamation, small bowel obstruction, spinal cord compression, splenic infarction, Stevens-Johnson syndrome, stomatitis, supraventricular arrhythmia, tachyarrhythmia, thrombophlebitis, toxic epidermal necrolysis, troponin I increased, tumor flare, tumor lysis syndrome, urinary retention, urosepsis, urticaria, ventricular dysfunction

6. DRUG INTERACTIONS

Results from human in vitro studies show that Lenalidomide is neither metabolized by nor inhibits or induces the cytochrome P450 pathway suggesting that LENALIDOMIDE is not likely to cause or be subject to P450-based metabolic drug interactions.

6.1. Risk C (Monitor therapy):

Coccidioidin Skin Test, Denosumab, Digoxin, Sipuleucel-T, Trastuzumab, Warfarin, Vaccines (Inactivated)

6.2. Risk D (Consider therapy modification):

Dexamethasone (Systemic), Echinacea, Leflunomide, Roflumilast

6.3. Risk X (Avoid Combination):

Abatacept, Anakinra, BCG, Canakinumab, Certolizumab Pegol, Clozapine, Natalizumab, Pimecrolimus, Riloncept, Tacrolimus (Topical), Tocilizumab,

Tofacitinib, Vaccines (Live)

7. USE IN SPECIFIC POPULATIONS

7.1. Pregnancy

Pregnancy Risk Factor: **X**

Pregnancy Implications: LENALIDOMIDE is an analogue of thalidomide (a human teratogen) and could potentially cause birth defects in humans; do not use during pregnancy (contraindication); avoid pregnancy while taking LENALIDOMIDE. Obtain 2 negative pregnancy tests prior to initiation of treatment; 2 forms of contraception (or abstain from sexual intercourse) must be used at least 4 weeks prior to, during and for 4 weeks after LENALIDOMIDE treatment (and during treatment interruptions). Males taking LENALIDOMIDE (even those vasectomized) must use a latex or synthetic condom during any sexual contact with women of childbearing

potential and for up to 28 days following discontinuation of therapy. Males taking LENALIDOMIDE must not donate sperm.

7.2. Nursing Mothers

Excretion in breast milk unknown/not recommended

It is not known if LENALIDOMIDE is excreted in breast milk. Due to the potential for serious adverse reactions in the infant, a decision should be made to discontinue nursing or discontinue treatment.

7.3. Pediatric Use

Safety and effectiveness in pediatric patients below the age of 18 have not been established.

7.4. Geriatric Use

Certain adverse reactions (DVT, pulmonary embolism, atrial fibrillation, renal failure) are more likely in elderly patients Since elderly patients are

more likely to have decreased renal function, care should be taken in dose selection. Monitor renal function.

7.5. Renal Impairment

Use with caution in patients with renal impairment; may experience an increased rate of toxicities due to reduced clearance and increased half-life. Initial dosage adjustments are recommended for moderate-to-severe and dialysis-dependent renal impairment.

7.6. Hepatic Impairment

No dedicated study has been conducted in patients with hepatic impairment. The elimination of unchanged LENALIDOMIDE is predominantly by the renal route.

8. OVERDOSAGE

There is no specific experience in the management of lenalidomide overdose in patients with MM, MDS, or MCL. Pruritus, urticaria, rash, and elevated liver transaminases were the primary reported adverse effects. In clinical trials, the dose-limiting toxicity was neutropenia and thrombocytopenia.

9. DESCRIPTION

LENALIDOMIDE a thalidomide analogue, is an immunomodulatory agent with antiangiogenic and antineoplastic properties.

LENOMA® is available in 5 mg, 10 mg, 15 mg and 25 mg capsules for oral administration. Each capsule contains lenalidomide as the active ingredient and the following inactive ingredients:

Capsule contents: mannitol, microcrystalline cellulose, croscarmellose

sodium, magnesium stearate

Capsule shell: gelatin, titanium dioxide, Color additive for drug

10. CLINICAL PHARMACOLOGY

10.1. Mechanism of Action

Immunomodulatory, antiangiogenic, and antineoplastic characteristics via multiple mechanisms. Selectively inhibits secretion of proinflammatory cytokines (potent inhibitor of tumor necrosis factor- α secretion); enhances cell-mediated immunity by stimulating proliferation of anti-CD3 stimulated T cells (resulting in increased IL-2 and interferon gamma secretion); inhibits trophic signals to angiogenic factors in cells. Inhibits the growth of myeloma cells by inducing cell cycle arrest and cell death.

10.2. Pharmacokinetics

Absorption: Rapid

Protein binding: ~30%

Half-life elimination: 3-5 hours; Moderate-to-severe renal impairment: Increased threefold; Hemodialysis patients: Increased ~4.5-fold

Time, to peak, plasma: MDS or myeloma patients: 0.5-6 hours

Excretion: Urine (~82%; as unchanged drug)

Hemodialysis effect: ~40% of a dose is removed in a single dialysis session.

11. HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

11.1. How supplied

LENOMA® (LENALIDOMIDE) capsules:

- 7 capsules of 5mg LENALIDOMIDE are in a blister and 3 blisters are packaged in one box.
- 7 capsules of 10mg LENALIDOMIDE are in a blister and 3 blisters are packaged in one box.
- 7 capsules of 15mg LENALIDOMIDE are in a blister and 3 blisters are packaged in one box.
- 7 capsules of 25mg LENALIDOMIDE are in a blister and 3 blisters are packaged in one box.

11.2. Storage Conditions:

Store below 30° C and Keep away from light and moisture.

11.3. Handling and Disposal:

Care should be exercised in the handling of LENALIDOMIDE. LENALIDOMIDE capsules should not be open, broke or chewed. If powder from LENALIDOMIDE contacts the skin, wash the skin immediately and thoroughly with soap and water. If LENALIDOMIDE contacts the mucous membranes, flush thoroughly with water. LENALIDOMIDE is expected to be harmful to an unborn child. Follow guidelines for handling and disposal for hazardous drugs. Several guidelines on this subject have been published. References for some of these guidelines are as below:

- **NIOSH Alert:** Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings. 2004. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and

Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2004-165

- **OSHA Technical Manual, TED 1-0.15A, Section VI**: Chapter 2. Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. OSHA, 1999.
- **American Society of Health-System Pharmacists**. (2006) ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. Am J HealthSyst Pharm. 2006; 63:1172-1193.
- **OSHA Hazardous Drugs**. OSHA [Accessed on 29 January 2013, from <http://www.osha.gov/SLTC/hazardousdrugs/index.html>]

Disclaimer: This leaflet was last approved in November 2018 . This content should not be considered complete and may not include all the information needed to use LENALIDOMIDE safely and effectively.

To access the latest revision of this prescribing information, please visit our website: www.nanoalvand.com

Last revision: November 2018



Manufacturing Authorization Holder &
Manufacturing Site: Nanoalvand Co.
Karaj, Alborz, Iran

W. 7 St., Simin Dasht Industrial Area, Karaj, Alborz, Iran

TEL: +9826-36671187

Fax: +9826-36671187

E-mail: info@nanoalvand.com

URL: www.nanoalvand.com