



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

لنالیدوماید

LENALIDOMIDE

پاییز ۱۴۰۲

تنظیم و تدوین اولیه :

دکتر لیلا مودب شعار

دکتر خاطره سادات موسوی

دکتر محدثه شاهین

دکتر فرزانه اشرفی

دکتر خاطره بابایی

دکتر نسرین بیات

خانم مهری احمدی

با همکاری کمیته مشورتی تشخیص و درمان سرطان:

دکتر اسدالله موسوی

دکتر کامبیز نوین

دکتر امیرعباس رشیدی

دکتر امیرحسین میر حسینی

دکتر پرستو حاجیان

دکتر حجت الله شهبازیان

دکتر مونا ملک زاده

دکتر حمیدرضا احدی

دکتر شراره سیفی

دکتر محمد رضا رستمی

دکتر سید فخرالدین حسینی

دکتر زارع داروسازی عمومی

تأییدیه:

دکتر فرانوش دبیر انجمن علمی خون و سرطان کودکان ایران

دکتر ابولقاسمی دبیر محترم بورد رشته فوق تخصصی خون و سرطان کودکان

دکتر واعظی رییس پژوهشکده انکولوژی، هماتولوژی و سل ترابی بیمارستان دکتر شریعتی

دکتر سالاری فوق تخصص خون و سرطان بالغین عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر امامی دبیر محترم بورد رشته فوق تخصصی خون و سرطان بالغین

دکتر سلام زاده دبیر بورد و رییس انجمن علمی متخصصین داروسازان بالینی ایران

با همکاری:

دفتر نظارت و پایش فرآورده های سلامت سازمان غذا و دارو

مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری ها معاونت درمان

تأییدیه نهایی:

دکتر سعید کریمی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون محترم درمان

مشاور: دکتر ساناز بخشنده رییس گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

تحت نظارت فنی:

گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

بسمه تعالی
راهنمای تجویز دارو

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	اندیکاسیون	کنترل اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
LENALIDOMIDE CAPSULE ORAL 25 mg, 15 mg 10 mg 5 mg	بستری سرپایی	فوق تخصص خون و سرطان	۱. مالتیپل میلوما و سایر دیسکرازی های پلاسماسل از جمله آمیلوئیدوز ، POEMS Syndrome و والدنشتروم	واکنش های ازدیاد حساسیت (آنژیوادم، سندروم استیونس جانسون، توکسیک اپیدرمال نکروزیز) با داروی لنالیدوماید یا سایر فراورده های مشابه، بارداری	۲۵ میلی گرم روزانه برای ۲۱ روز در یک سیکل درمانی ۲۸ روزه	در بیمارانی که کاندید دریافت پیوند اتولوگ نیستند درمان تا زمان پیشرفت بیماری یا ظهور عارضه جدی توصیه می شود. در بیماران کاندید پیوند اتولوگ سلول های بنیادی خون ساز در ۴-۱۲ سیکل درمان با لنالیدوماید انجام شود.
			۲. مالتیپل میلوما (درمان نگهدارنده به دنبال پیوند مغز استخوان)		۱۰ میلی گرم یک بار در روز (شروع پس از ریکاوری مغز استخوان] ANC $\geq 1,000/mm^3$ و [platelets $\geq 75,000/mm^3$ درمان تا زمان پیشرفت بیماری یا ظهور عارضه جدی توصیه می شود. در صورت تحمل بعد از ۳ سیکل می توان دوز را تا	روش مطمئن برای پیشگیری از بارداری برای کلیه بیماران سنین باروری توصیه می شود.

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	اندیکاسیون	کنترل اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					۱۵ میلی گرم روزانه افزایش داد.	
			۳. لنفوم فولیکولار در خط دوم درمان و بعد از آن		۲۰ میلی گرم روزانه برای ۲۱ روز در یک سیکل درمانی ۲۸ روزه برای ۱۲ سیکل	در بیمارانی که کاندید دریافت پیوند اتولوگ نیستند درمان تا زمان پیشرفت بیماری یا ظهور عارضه جدی توصیه می شود. در بیماران کاندید پیوند اتولوگ سلول های بنیادی خون ساز در ۴-۱۲ سیکل درمان با لنالیدوماید انجام شود.
			۴. لنفوم متتل سل (MCL) (پیش رونده یا عودکننده)		۲۵ میلی گرم روزانه برای ۲۱ روز در یک سیکل درمانی ۲۸ روزه، ادامه تا زمانی که بیماری پیشرفت کند یا عارضه جدی ظاهر شود.	روش مطمئن برای پیشگیری از بارداری برای کلیه بیماران سنین باروری توصیه می شود.
			۵. لنفوم مارژینال زون (MZL) خط دوم درمان و بعد از آن	واکنش های حساسیت (آنژیوادم، سندروم استیونس	۲۰ میلی گرم روزانه برای ۲۱ روز در یک سیکل درمانی ۲۸ روزه	

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	اندیکاسیون	کنترل اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
			۶. سندرم میلودیسپلاستیک (MDS)	جانسون، توکسیک اپیدرمال نکروزیز) با داروی لنالیدوماید یا سایر فراورده های مشابه، بارداری	(همراه با ریتوکسیمب) برای ۱۲ سیکل	
					۱۰ میلی-گرم روزانه، درمان تا زمان پیشرفت بیماری یا ظهور عارضه جدی توصیه می شود.	
					۲۰ میلی گرم روزانه تا زمان پیشرفت بیماری	
					۲۰-۱۰ میلی گرم روزانه تا زمان پیشرفت بیماری	
			۷. لنفوم DLBCL عود کرده و مقاوم به درمان	واکنش های ازدیاد حساسیت (آنژیوادم،	۵-۱۰ میلی گرم روزانه تا زمان پیشرفت بیماری	در بیمارانی که کاندید دریافت پیوند اتولوگ نیستند درمان تا زمان پیشرفت بیماری یا ظهور عارضه جدی توصیه می شود. در بیماران کاندید پیوند اتولوگ سلول های بنیادی خون
			۸. CLL عود کرده و مقاوم به درمان			
			۹. میلوفیبروز با آنمی			

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	اندیکاسیون	کنترل اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
			۱۰. لنفوم مغز اولیه	سندروم استیونس جانسون، اپیدرمال نکروزیز) با داروی لنالیدوماید یا سایر فراورده های مشابه، بارداری	۲۰ میلی گرم روزانه تا زمان پیشرفت بیماری	ساز در ۴-۱۲ سیکل درمان با لنالیدوماید انجام شود. روش مطمئن برای پیشگیری از بارداری برای کلیه بیماران سنین باروری توصیه می شود.

• اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو (اقدامات پاراکلینیک و ...):

پارامترهایی که باید مانیتور شود: CBCdiff، کراتینین سرم، تست عملکرد کبدی، تست عملکرد تیروئید، ECG، سندرم لیز تومور، سمیت پوستی، در صورت وجود نوتروپنی علایم عفونت چک شود. چک تست بارداری ۱۰ تا ۱۴ روز و ۲۴ ساعت قبل از شروع دارو سپس هفتگی در ۴ هفته اول سپس هر ۲-۴ هفته تا ۴ هفته بعد از قطع دارو، انجام شود. غربالگری هپاتیت B قبل از شروع درمان انجام شود؛ البته نیاز به تاخیر در درمان تا بررسی پاسخ غربالگری نیست.

• توصیه ها :

- سمیت خونی: لنالیدوماید می تواند نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی ایجاد کند. امکان نیاز به کاهش دوز یا تاخیر در درمان وجود دارد. شمارش سلول های خونی هفتگی برای ۸ هفته اول و سپس حداقل ماهیانه در بیماران مبتلا به MDS توصیه می شود.
- اثرات CNS: ممکن است خستگی و گیجی ایجاد شود؛ در انجام فعالیت های نیازمند هوشیاری دقت شود.

- عوارض پوستی: آنژیوادم، استیون جانسون، توکسیک اپیدرمال نکروزیز، DRESS گزارش شده است که می‌تواند کشنده باشد. در گرید ۲ و ۳ راش پوستی درمان موقتا یا دایما قطع شود. در گرید ۴ راش پوستی، راش اگزوفولیاتیو یا ظهور تاول یا واکنش‌های شدید پوستی مانند استیون جانسون، توکسیک اپیدرمال نکروزیز، DRESS درمان دایما قطع شود. بیماران با راش پوستی گرید ۴ با تالیدوماید نباید لنالیدوماید را دریافت کنند.
- سمیت کبدی: احتمال آسیب کبدی کشنده در بیماران دریافت کننده لنالیدوماید و دگزامتازون وجود دارد که ممکن است هپاتوسلولار، کلاستاتیک یا ترکیبی باشد. توقف درمان در صورت اختلال عملکرد کبدی توصیه می‌شود؛ ممکن است پس از بهبود تست‌های کبدی، درمان با دوز کمتر شروع شود.
- بدخیمی ثانویه: بدخیمی ثانویه مانند بدخیمی خونی (AML یا MDS) و تومورهای سرطانی و سرطان پوست غیر ملانوما گزارش شده است. خطر بدخیمی ثانویه در صورت مصرف لنالیدوماید در کنار عوامل آلكيله كننده افزایش می‌یابد.
- حوادث ترومبوآمبولی: لنالیدوماید موجب افزایش خطر DVT و آمبولی ریوی، همچنین MI و استروک در بیماران مبتلا به مالتیپل میلوما درمان شده با لنالیدوماید و دگزامتازون، می‌شود. در صورت بروز علائمی همچون تنگی نفس، درد قفسه سینه، تورم دست و پاها نیاز به مراجعه به اورژانس می‌باشد، ترومبوپروفیلاکسی پیشنهاد می‌گردد. در بیماران پرخطر LMWH¹ و در بیماران کم‌خطر آسپرین یا LMWH پیشنهاد می‌شود.
- عوارض تیروئیدی: هاپیو یا هاپیر تیروئیدیسم می‌تواند در بیماران دریافت کننده لنالیدوماید رخ دهد. پایش عملکرد تیروئیدی قبل از شروع درمان و سپس در طول درمان توصیه می‌شود.
- بدتر شدن تومور: در بیماران CLL و لنفوم علائمی چون تب، درد، راش جلدی تورم غدد لنفاوی و در MCL، لنفوم فولیکولار و MZL علائمی مشابه تشدید بیماری ظاهر می‌شود. در بیشتر گزارشات این شرایط در سیکل نخست درمان رخ می‌دهد. تجویز NSAID، کورتیکواستروئید و مسکن مفید است، توقف درمان هم ممکن است در نظر گرفته شود.
- سندروم لیز تومور: احتمال آن در بیماران دریافت کننده لنالیدوماید خصوصا در موارد بدخیمی شدید وجود دارد.
- نارسایی قلبی: احتمال سمیت مستقیم میوکارد وجود دارد.
- نارسایی کلیوی: در بیماران با نارسایی کلیوی با احتیاط مصرف شود.
- ریسک بروز عوارض خاصی چون آمبولی ریه، فیبریلاسیون دهلیزی، در سالمندان محتمل تر می‌باشد. بهتر است پایش عملکرد کلیه و تنظیم دوز در این افراد صورت گیرد.
- اهدای خون: بیماران در دوره دریافت لنالیدوماید و تا یک ماه پس از تکمیل درمان، از اهدای خون پرهیزند.

¹ Low molecular weight heparin

