

Краткая инструкция по применению препарата ЛЕНВИМА® (ленватиниб)¹

Показания: для терапии пациентов с прогрессирующим местно-распространенным или метастатическим дифференцированным (папиллярным, фолликулярным, из клеток Гюртле) раком щитовидной железы, рефрактерным к терапии радиоактивным йодом; для монотерапии взрослых пациентов с прогрессирующим или неоперабельным гепатоцеллюлярным раком, ранее не получавших системной терапии; в комбинации с эверолимусом для терапии взрослых пациентов с распространенным почечно-клеточным раком, после одного предшествующего курса таргетной терапии ингибиторами рецепторов фактора роста эндотелия сосудов; в комбинации с пембролизумабом для терапии пациентов с распространенным раком эндометрия (в случае отсутствия высокой микросателлитной нестабильности (MSI-H) или нарушений системы репарации ДНК (dMMR)) с прогрессирующим заболеванием после предшествующей системной терапии, которым не показано хирургическое лечение или лучевая терапия.

Противопоказания: гиперчувствительность к действующему веществу или другим компонентам препарата, беременность, период грудного вскармливания, возраст до 18 лет (данные по эффективности и безопасности отсутствуют), хронические заболевания почек в терминальной стадии (данные по эффективности и безопасности отсутствуют).

С осторожностью: пациентам с артериальной гипертензией; протеинурией; нарушением функции почек; почечной недостаточностью / гастроинтестинальной токсичностью; сердечной дисфункцией; синдромом обратной задней энцефалопатии / синдромом обратимой задней лейкоэнцефалопатии; с печеночной недостаточностью; с риском тромбоза артерий; с риском кровотечений; тромбоцитопенией, возможностью образования фистул и гастроинтестинальной перфорации; возможностью удлинения интервала QT; с врожденным синдромом удлиненного интервала QT; с застойной сердечной недостаточностью; брадиаритмией; при одновременной терапии лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT (необходим мониторинг ЭКГ); при гипотиреозе; нарушении подавления уровня ТТГ в крови, дисфункции щитовидной железы; в случае хирургических вмешательств, ухудшении заживления ран; старше 75 лет.

Способ применения и дозы: внутрь, 1 раз в сутки, независимо от приема пищи. Рекомендованная суточная доза препарата ЛЕНВИМА составляет: дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ) – 24 мг (две капсулы 10 мг и одна капсула

4 мг); гепатоцеллюлярный рак – 8 мг (две капсулы 4 мг) для пациентов с массой тела <60 кг и 12 мг (три капсулы 4 мг) для пациентов с массой тела ≥60 кг; распространенный почечно-клеточный рак (ПКР) – 18 мг (одна капсула 10 мг и две капсулы 4 мг) в комбинации с 5 мг эверолимуса один раз в сутки; рак эндометрия (РЭ) – составляет 20 мг (две капсулы 10 мг) один раз в сутки в комбинации с 200 мг пембролизумаба в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут каждые 3 недели. Суточная доза может быть пересмотрена в соответствии с планом управления дозой/токсичностью. Лечение должно продолжаться, пока присутствует клиническая польза, либо до проявления неприемлемой токсичности. Рекомендации по коррекции дозы содержатся в полной версии инструкции.

Побочное действие: *очень часто (≥1/10):* инфекция мочевыводящих путей, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, гипотиреоз, повышение уровня ТТГ в крови, гипокальциемия, гиперхолестеринемия, гипокалиемия, снижение аппетита, снижение массы тела, бессонница, головная боль, головокружение, дисгевзия, кровотечения, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, дисфония, диарея, боль в животе, рвота, тошнота, воспаление полости рта, боль в полости рта, запор, диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии, сыпь, алопеция, боль в спине, артралгия, миалгия, боль в конечностях, костно-мышечная боль, протеинурия, утомляемость, астения, периферический отек, повышение концентрации билирубина в крови, гипоальбуминемия, повышение активности АЛТ, АСТ. *Часто (≥1/100, 1/10<):* лимфопения, обезвоживание, гипомагнемия, острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, удлинение интервала QT, снижение фракции выброса, гиперхолестеринемия, тромбоэмболия легочной артерии, фистула прямой кишки, метеоризм, повышение активности липазы, амилазы, повышение активности ГГТ, ЩФ, ТТГ, печеночная недостаточность, печеночная энцефалопатия, нарушение функции печени, почек; холецистит, эпизоды почечной недостаточности, печеночная энцефалопатия, повышение концентрации креатинина, мочевины в крови, гиперкератоз, чувство дискомфорта. *Нечасто (≥ 1/1000 < 1/100):* перинеальный абсцесс, инфаркт селезенки, синдром обратимой задней энцефалопатии, монопарез, расслоение аорты, транзиторная ишемическая атака, панкреатит, пневмоторакс, нефротический синдром, нарушение заживления ран, повреждение клеток печени/гепатит.

Пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата Ленвима® (РУ: ЛП-003398 от 29.12.2015, с изменениями от 30.12.2020)

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания Эйсай не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

References: 1. Инструкция по медицинскому применению препарата ЛЕНВИМА®: РУ ЛП 003398 от 29.12.2015, с изменениями от 30.12.2020. 2. Motzer RJ, Hutson TE, Glen H, et al. Lenvatinib, everolimus, and the combination in patients with metastatic renal cell carcinoma: a randomised, phase 2, open-label, multicentre trial. *Lancet Oncol.* 2015;16(15):1473-1482. 3. Iacovelli R, Lanoy E, Albiges L, Escudier B. Tumour burden is an independent prognostic factor in metastatic renal cell carcinoma. *BJU Int.* 2012;110(11):1747-1754. 4. Glen H. Lenvatinib therapy for the treatment of patients with advanced renal cell carcinoma [published online ahead of print June 24, 2016]. *Future Oncol.* doi:10.2217/fon-2016-0215. 5. Hutson TE., Dutcus CE., Ren M. et al.; Poster #175, presented at American Society of Clinical Oncology (ASCO), Chicago, IL, 3-7 June 2016.

ООО «Эйсай»
Россия, 117342, Москва, Профсоюзная ул., д. 65, стр. 1, этаж 21
Бизнес-центр «Лотте»
Тел.: +7 (495) 580-7026, +7 (495) 580-7027
e-mail: info_russia@eisai.net, www.eisai.ru

ЛЕНВИМА®
(ленватиниб) капсулы

БЫСТРЫЙ, ВЫРАЖЕННЫЙ, ДЛИТЕЛЬНЫЙ
ОТВЕТ НА ТЕРАПИЮ

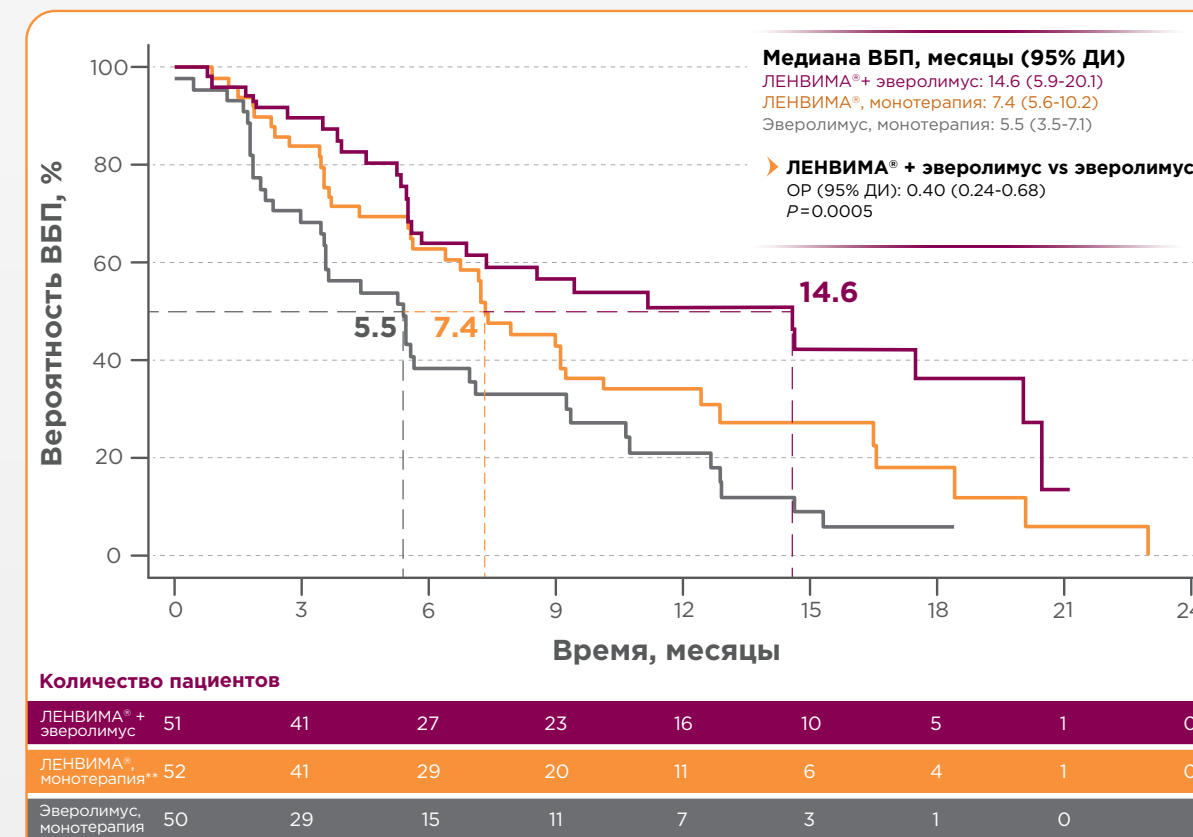
RESP NSE

ЛЕНВИМА® + эверолимус: первая и единственная комбинация двух таргетных препаратов (TKI- и mTOR-ингибиторов), одобренная для лечения пациентов с распространенным почечно-клеточным раком (после одной линии анти-VEGF терапии)^{1,2*}

Показание

Препарат ЛЕНВИМА® в комбинации с эверолимусом зарегистрирован для терапии пациентов с распространенной почечно-клеточной карциномой после одного курса таргетной терапии ингибиторами рецепторов фактора роста эндотелия сосудов (VEGF)¹

Достоверное увеличение выживаемости без прогрессирования (ВБП)²



ЛЕНВИМА® + эверолимус vs эверолимус:

- ▶ увеличение медианы ВБП более чем в 2,5 раза: 14.6 мес vs 5.5 мес²
- ▶ снижение риска прогрессирования или смерти на 60%²

ДИ=доверительный интервал; ОР=отношение рисков; TKI = ингибитор тирозинкиназы; mTOR=мишень рапамицина у млекопитающих

* На сегодняшний день в РФ, <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>

**Препарат ЛЕНВИМА® в монотерапии не зарегистрирован для лечения распространенного почечно-клеточного рака

ЛЕНВИМА®
(ленватиниб) капсулы

Для каких
пациентов
скорость и
выраженность
ответа
на терапию
критичны?

Для пациентов:

ЛЕНВИМА® + эверолимус: быстрый, выраженный, длительный ответ на терапию

ЛЕНВИМА® + эверолимус: значимое увеличение общей выживаемости

с распространенным
почечно-клеточным раком,

которые получили одну линию таргетной
терапии ингибиторами VEGF¹

при наличии:

Первичной рефрактерности опухоли

- пациенты с наилучшим ответом
на терапию 1-й линии в виде
прогрессирования заболевания

Быстрого прогрессирования заболевания
на терапии 1-й линии

Симптомного заболевания

Большой опухолевой нагрузки

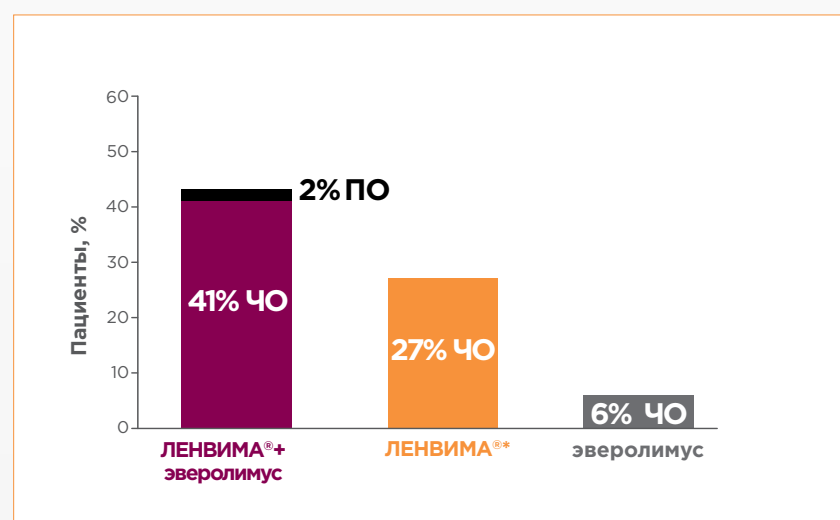
- пациенты с множественными метастазами
или с одним большим опухолевым очагом
(в том числе с вовлечением
жизненно важных органов)

**ОПУХОЛЕВАЯ НАГРУЗКА АССОЦИИРУЕТСЯ
С ПЛОХИМ ПРОГНОЗОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ
ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПОЧЕЧНО-
КЛЕТОЧНОМ РАКЕ³**

► При увеличении опухолевой массы на 1 см
риск прогрессирования заболевания
возрастает на 4,5%, риск смерти - на 5%

- **БЫСТРЫЙ:** среднее время до ответа на терапию - 2 месяца⁴
- **ВЫРАЖЕННЫЙ:** увеличение частоты объективного ответа более чем в 7 раз²

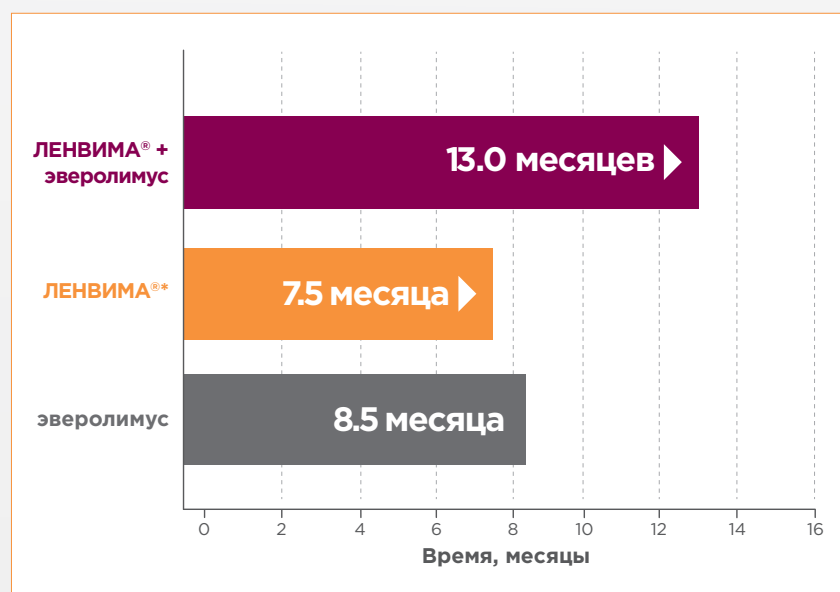
ЛЕНВИМА® + эверолимус: 43% объективных ответов
vs 6% в группе эверолимуса ($p < 0.0001$)²



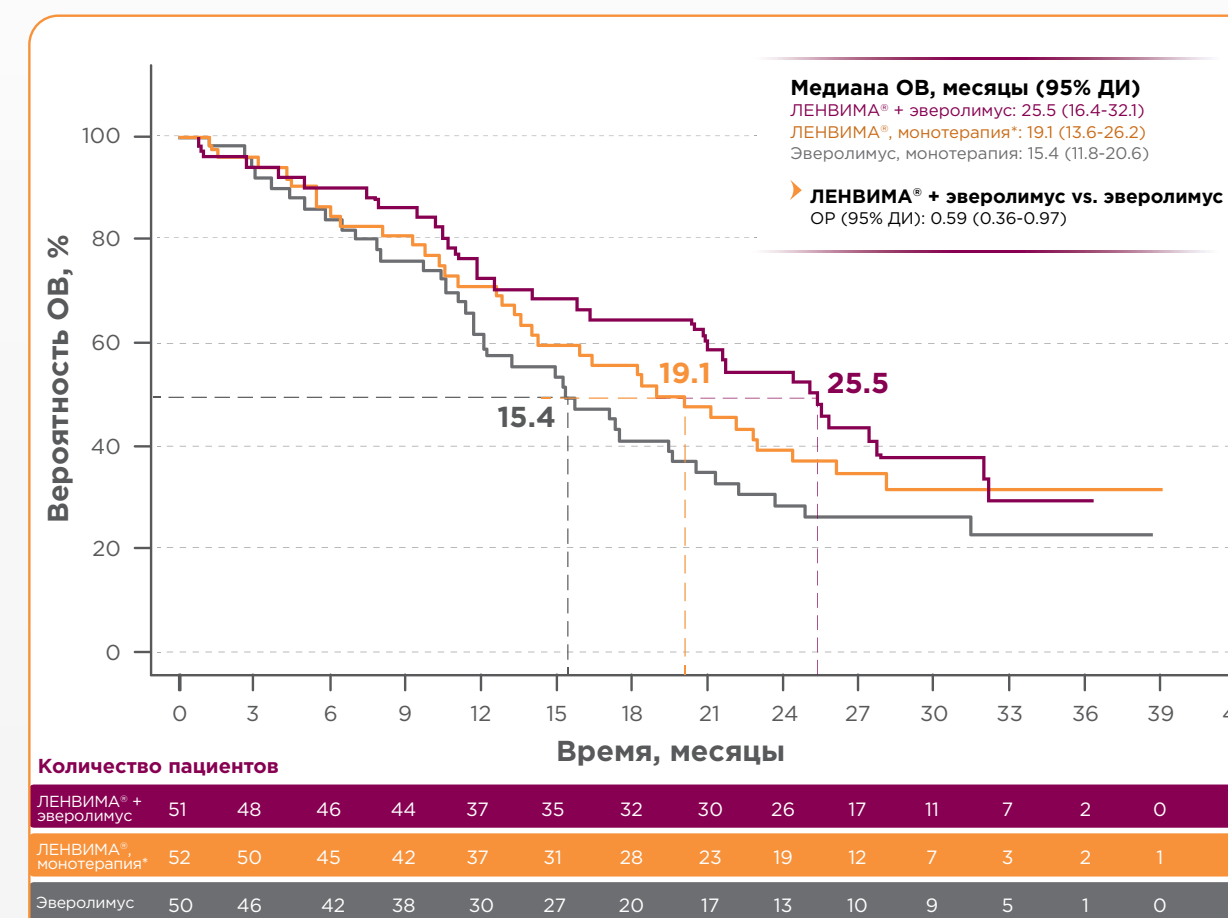
ПО=полный ответ, ЧО=частичный ответ

- **ДЛИТЕЛЬНЫЙ:** увеличение длительности ответа более чем в 1,5 раза²

ЛЕНВИМА® + эверолимус: 13 МЕСЯЦЕВ - медиана длительности ответа на терапию
vs 8.5 мес в группе эверолимуса²



ЛЕНВИМА® + эверолимус: медиана общей выживаемости - 25.5 МЕСЯЦА
vs 15.4 мес в группе эверолимуса ($p = 0.065$)⁵



ДИ=доверительный интервал, ОР=отношение рисков, ОВ=общая выживаемость
 Post-hoc анализ, дата завершения сбора данных: 31 июля 2015 года

Данное исследование не обладало достаточной статистической мощностью для анализа ОВ

- В группе пациентов, получавших комбинацию ЛЕНВИМЫ и эверолимуса, в рамках post-hoc анализа продемонстрировано значимое увеличение медианы ОВ по сравнению с пациентами, получавшими эверолимус в режиме монотерапии: 25.5 мес vs 15.4 мес соответственно ($p = 0.065$)⁵

*Препарат ЛЕНВИМА® в монотерапии не зарегистрирован для лечения распространенного почечно-клеточного рака