

Помалідомід 4 мг

Долати
перешкоди
завжди краще
разом

КСЕНПОМА – Ваш помічник в лікуванні множинної мієломи:

Помалідомід значно збільшує тривалість життя без прогресування захворювання у пацієнтів з множинною мієломою*

Ефективне лікування незалежно від попередньої лінії терапії, цитогенетичного статусу, віку та функції нирок*



* McCurdy AR, Lacy MQ. Pomalidomide and its clinical potential for relapsed or refractory multiple myeloma: an update for the hematologist. Ther Adv Hematol. 2013 Jun;4(3):211-6. Під "долати перешкоди краще разом" мається на увазі ефективність застосування дуплетних та триплетних схем терапії, згідно інструкції препарату Ксенпома. Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу Ксенпома.

Склад: 1 капсула тверда містить помалідоміду 1 мг, 2 мг, 3 мг або 4 мг; Фармакотерапевтична група: Імуносупресанти. Код АТХ L04A X06. Механізм дії: Помалідомід чинить пряму протимієломно-протипухлинну, анти-ангіогенну та імуномодулюючу дію і пригнічує живлення стромальних клітин, які допомагають зростанню клітинам множинної мієломи. Пригнічує проліферацію та індукує апоптоз пухлинних клітин гематопоетичних клітин. Інгібує проліферацію клітин множинної мієломи, резистентних до леналідоміду, у тому числі синергічно з дексаметазоном як чутливих до леналідоміду, так і стійких до леналідоміду клітин, та індукує апоптоз пухлинних клітин. Помалідомід посилює клітинний імунітет, опосередкований Т-клітинами та природними кілерами (ПК), та інгібує вироблення протизапальних цитокінів (наприклад, TNF- α та IL-6) моноцитами. Помалідомід також інгібує ангиогенез, блокуючи міграцію та адгезію клітин ендотелію. Показання: Ксенпома у комбінації з бортезомібом та дексаметазоном показана для лікування дорослих пацієнтів із множинною мієломою, які раніше отримали не менше ніж один курс лікування, що включав леналідомід. Ксенпома у комбінації з дексаметазоном показана для лікування дорослих пацієнтів із рецидивуючою або рефрактерною множинною мієломою, які раніше отримали не менше двох курсів лікування, що включали леналідомід і бортезоміб та у яких відзначалося прогресування захворювання на тлі останньої терапії. Протипоказання: Вагітність. Жінкам репродуктивного віку, якщо не виконані всі необхідні умови запобігання вагітності. Пацієнтам чоловічої статі, які не в змоззі дотримуватися необхідних контрацептивних заходів. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. Побічні ефекти: Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи: нейтропенія, тромбоцитопенія та анемія. Найчастіше надходили повідомлення про периферичну сенсорну нейропатію (47,8 %) та ін. Термін придатності 3 роки. Умови зберігання: Спосіб застосування та дози: Помалідомід у поєднанні з бортезомібом і дексаметазоном: Рекомендована початкова доза помалідоміду становить 4 мг перорально один раз на добу з 1-го по 14-й день кожного 21-денного циклу лікування. Помалідомід у поєднанні з дексаметазоном: Рекомендована початкова доза лікарського засобу становить 4 мг, застосовувати перорально один раз на день з 1-го по 21-й день кожного 28-денного циклу лікування. Упаковка: по 7 капсул у блістері, по 3 блістери у картонній коробці; по 10 капсул у блістері, по 10 блістерів у картонній коробці. Категорія відпуску: За рецептом. Виробник: Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, ФТО-7. Реєстраційне посвідчення № UA/17270/01/04. Наказ Міністерства охорони здоров'я України №1877 від 08.11.2024. Про випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу повідомляти: <https://aisf.dec.gov.ua>; повні версії інструкцій в Держреєстрі: www.drlez.com.ua Інформація про лікарський засіб, призначена для медичних і фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтеся з повним текстом інструкції для медичного застосування. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ "Др. Редді'с Лабораторіс", Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03026, тел. +380444923173. Наведено зображення абстрактного пацієнта, що згенеровано за допомогою штучного інтелекту. Будь-яка схожість із реальною людиною є випадковою.

Помалідомід у лікуванні рецидивуючої і рефрактерної множинної мієломи: сучасні дані та клінічні перспективи

Множинна мієлома (ММ) потребує послідовного застосування кількох ліній терапії, і саме тому питання доступності ефективних препаратів набуває особливої ваги. Імуномодулятори цілком заслужено стали наріжним каменем лікування цієї патології, адже вони входять до більшості схем першої, другої та наступних ліній терапії. Група імуномодулюючих препаратів, до якої належать талідомід, леналідомід та помалідомід, тривалий час була об'єктом клінічного вивчення, і сьогодні ми маємо достатньо даних про їхнє чітко визначене місце в терапевтичних алгоритмах. Саме помалідоміду і його ролі в лікуванні рецидивуючої та рефрактерної ММ була присвячена доповідь Ірини Анатоліївни Крячок, доктора медичних наук, професора, завідувачки Клініки онкогематології та клінічної онкології ДНП «Національний інститут раку» (Київ), представлена в межах XVII науково-практичної конференції «Сучасні підходи до діагностики та лікування лімфопроліферативних захворювань».

Вивчення помалідоміду розпочалося понад двадцять років тому, коли у 2004 р. стартували дослідження першої фази. Майже десятиліття знадобилося для накопичення доказової бази, і у 2013 р. препарат отримав схвалення Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (FDA). Показово, що в тому ж році помалідомід був зареєстрований і в Україні. Це досить нетипово для вітчизняного фармацевтичного ринку, де реєстрація інноваційних онкологічних препаратів традиційно відстає від міжнародної на п'ять-десять років. Саме ця затримка безпосередньо впливає на показники виживаності українських пацієнтів із ММ, які залишаються значно гіршими порівняно з європейськими та американськими даними [1, 2].

Механізм дії імуномодулюючих препаратів, зокрема помалідоміду, надзвичайно складний і багатофакторний. Суттєво, що це не хіміотерапія у класичному розумінні, не цитостатик. Препарат реалізує свій терапевтичний потенціал через кілька взаємопов'язаних механізмів: безпосередній вплив на ріст клітин ММ та його зупинку, блокування ангиогенезу і формування нових кровоносних судин, що забезпечують зляксісні клітини киснем, посилення імунної відповіді організму, модифікація сигнальних шляхів, задіяних у проліферації та виживанні мієломних клітин, а також запобігання адгезії пухлинних клітин до стромы кісткового мозку. Завдяки такому комплексному впливу помалідомід є цінним інструментом у руках онкогематолога.

Що стосується поширеності використання імуномодуляторів у світовій практиці, то найбільш показовими є дані європейських країн. У Великобританії леналідомід і помалідомід застосовуються надзвичайно широко, показники їхнього використання сягають 92-97%. Водночас у Франції та Іспанії найбільш активно призначають помалідомід, що пов'язано з особливостями національних протоколів та системами відшкодування вартості лікування [3].

Помалідомід – імуномодулятор із багатофакторним механізмом дії, що включає пряму протипухлинну активність, антиангіогенний ефект та імуномодуляцію. Це не цитостатик у класичному розумінні [4].

Результати ключових клінічних досліджень

Включення помалідоміду до міжнародних рекомендацій стало можливим завдяки серії клінічних досліджень, які послідовно продемонстрували його ефективність. Одним із перших було дослідження ММ-002, у якому порівнювали монотерапію помалідомідом із комбінацією помалідоміду та низьких доз дексаметазону. Дизайн передбачав рандомізацію один до одного, водночас помалідомід застосовували у стандартній дозі 4 мг на добу з першого по 21-й день кожного 28-денного циклу, а дексаметазон призначали у дозі 40 мг на тиждень. У дослідженні взяли участь пацієнти із рецидивуючою або рефрактерною ММ, які вже отримали дві або більше попередніх ліній терапії, зокрема леналідомід і бортезоміб [5].

Результати засвідчили перевагу комбінованого підходу. Медіана виживаності без прогресування (ВБП) під час застосування помалідоміду з дексаметазоном становила 4,2 місяця порівняно з 2,7 місяця при монотерапії [5]. Безумовно, ці показники не є вражаючими, проте слід враховувати, що йдеться про надзвичайно складну категорію пацієнтів із вичерпаними попередніми терапевтичними опціями. Медіана загальної виживаності (ЗВ) досягла 16,5 місяця, а загальна відповідь на лікування у групі комбінованої терапії була майже вдвічі вищою і становила 33% проти 18% при монотерапії [5]. Ці дані стали підґрунтям для подальших досліджень і підтвердили перспективність помалідоміду для лікування рецидивуючої та рефрактерної ММ.

Наступним етапом стало дослідження III фази OPTIMISM, яке порівнювало ефективність трикомпонентної комбінації помалідомід + бортезоміб + дексаметазон із двокомпонентною схемою бортезоміб + дексаметазон. Пацієнти в обох групах були зіставними за базовими характеристиками: віком, статтю, функціональним статусом за шкалою ECOG і стадією за ISS. Згідно з вимогами протоколу, всі включені пацієнти раніше отримували леналідомід. Водночас 70% із них були рефрактерними

до цього препарату, а 60% продемонстрували рефрактерність саме в останній лінії терапії [6].

Ця деталь заслуговує на особливу увагу, оскільки в клінічній практиці часто виникає питання про доцільність заміни лише одного препарату в схемі при розвитку рефрактерності. Дослідження OPTIMISM наочно продемонструвало, що навіть за наявності рефрактерності до леналідоміду заміна його на помалідомід у складі трикомпонентної схеми забезпечує значущий клінічний ефект. Медіана ВБП у групі трикомпонентної терапії становила 11,2 місяця порівняно із 7,1 місяця при застосуванні двокомпонентної схеми [6].

Особливо важливим є аналіз ефективності у підгрупі пацієнтів, рефрактерних до леналідоміду. Навіть у цій прогностично несприятливій категорії трикомпонентна схема з помалідомідом забезпечила медіану ВБП 9,5 місяця. А у пацієнтів після однієї попередньої лінії терапії, тобто під час використання схеми як другої лінії, медіана сягнула 20 місяців. Цей момент принципово важливий для клінічної практики: хоча помалідомід призначений для лікування рецидивуючих та рефрактерних форм ММ і може застосовуватися у другій, третій, четвертій та наступних лініях, найвищу ефективність він демонструє саме у першому рецидиві, тобто після прогресування на першій лінії терапії.

Що стосується ЗВ, у дослідженні OPTIMISM спостерігалася тенденція до її покращення на чотири місяці у групі трикомпонентної терапії, хоча різниця не досягла статистичної значущості. Можливо, триваліший період спостереження або інші популяції пацієнтів дали б змогу отримати достовірні результати, проте й наявні дані свідчать про клінічно значущу перевагу.

Безпосередня відповідь на лікування різко відрізнялася у двох групах: 82% у групі трикомпонентної терапії проти 50% при застосуванні бортезомібу з дексаметазоном. Ця різниця формувалася переважно завдяки дуже добрим частковим відповідям, частка яких у групі з помалідомідом становила 37%, що більш ніж удвічі перевищувало показник групи порівняння. Ці результати ще раз підтверджують обмежене місце двокомпонентних схем у сучасному лікуванні ММ, адже вони суттєво поступаються трикомпонентним комбінаціям за показниками ефективності [6].

Додатковий аналіз вторинних кінцевих точок засвідчив, що переваги трикомпонентної схеми з помалідомідом зберігаються навіть у пацієнтів із цитогенетичними ознаками високого ризику. Це важливе спостереження, оскільки саме ця категорія хворих традиційно має найгірший прогноз і потребує максимально ефективних терапевтичних підходів. Помалідомід підвищує результативність лікування навіть у цій складній популяції. Крім того, препарат продемонстрував переваги у пацієнтів, які раніше отримували інгібітори протеасом, що розширює можливості його застосування.

Трикомпонентна схема помалідомід + бортезоміб + дексаметазон забезпечує статистично значуще покращення ВБП (11,2 vs 7,1 місяця) та загальної відповіді (82% vs 50%) порівняно з двокомпонентною схемою. Найвища ефективність спостерігається у першому рецидиві (медіана до 20 місяців).

Дані реальної клінічної практики

Додаткові докази ефективності помалідоміду отримано завдяки ретроспективному дослідженню реальної клінічної практики, проведеному у США [7]. Його учасники отримували лікування у період із 2016-го по 2019 р. Порівнювали дві групи пацієнтів: у першій застосовували помалідомід на відміну від другої. У дослідженні взяли участь 124 та 174 пацієнти відповідно. Результати підтвердили дані контрольованих досліджень: показники ВБП значуще відрізнялися на користь групи з помалідомідом, що свідчить про його реальну клінічну ефективність поза умовами протокольного лікування.

На підставі накопиченої доказової бази помалідомід був включений до рекомендацій Національної онкологічної мережі США (NCCN) та Європейського товариства медичної онкології (ESMO). Це закріпило позиції препарату як стандартної опції для лікування рецидивуючої та рефрактерної ММ.



I.A. Крячок

Важливо зазначити, що застосування помалідоміду не є перешкодою для подальшої терапії, а навпаки, створює передумови для послідовного використання інших ефективних препаратів. Аналіз показав, що пацієнти, які раніше отримували помалідомід, частіше мали можливість застосовувати у наступних лініях даратумумаб або карфілзоміб.

Перспективи доступності помалідоміду в Україні

Питання доступності лікування для українських пацієнтів надзвичайно актуальне. На сьогодні помалідомід включений до переліку препаратів, що очікують на державні закупівлі. Певна кількість вже закуплена, хоча процес розподілу ще триває. У цьому контексті важливою подією стала реєстрація в Україні генеричного помалідоміду виробництва компанії Dr. Reddy's під торговою назвою **Ксенпома**. Поява альтернативного препарату надає додаткові можливості для забезпечення пацієнтів необхідним лікуванням.

Закономірно виникає питання про еквівалентність генеричних препаратів оригінальним. Препарат Ксенпома пройшов необхідні дослідження із жорсткими вимогами до доведення біоеквівалентності та продемонстрував схожість із референтним препаратом [8].

Генеричний помалідомід Ксенпома (Xenpoma, Dr. Reddy's) продемонстрував біоеквівалентність оригінальному препарату.

Прагнення до максимально ефективного лікування має поєднуватися з реалістичною оцінкою можливостей його забезпечення. У цьому контексті поява препарату Ксенпома як доступної альтернативи оригінальному помалідоміду є важливим кроком до покращення ситуації з лікуванням ММ в Україні.

Отже, слід зазначити, що помалідомід посідає чітко визначене місце в лікуванні рецидивуючої та рефрактерної ММ. Результати клінічних досліджень переконливо свідчать про його ефективність у складі трикомпонентних схем, особливо у пацієнтів із рефрактерністю до леналідоміду та у першому рецидиві захворювання. Реєстрація в Україні генеричного препарату Ксенпома сприяє ширшому застосуванню цієї терапевтичної опції та, відповідно, покращенню показників виживаності українських пацієнтів із ММ.

Література

- Holstein SA, McCarthy PL. Immunomodulatory Drugs in Multiple Myeloma: Mechanisms of Action and Clinical Experience. *Drugs*. 2017;77(5):505-520. doi:10.1007/s40265-017-0689-1
- Besliu C, Tanase AD, Rotaru I, Espinoza J, Vidal L, Poelman M, Juan M, de Larrea CF, Saini KS. The Evolving Landscape in Multiple Myeloma: From Risk Stratification to T Cell-Directed Advanced Therapies. *Cancers*. 2025;17(3):525. https://doi.org/10.3390/cancers17030525
- Lehne M, Kortum KM, Ramasamy K, Zamagni E, d'Estrubé T, Zhuleku E, Hanna M, Shukla S, Ghiani M, Maywald U, Wilke T, Kellermann L, Perera S. Real-world treatment patterns in patients initiating third-line therapy for relapsed or refractory multiple myeloma in Germany, Italy, the United Kingdom, France, and Spain. *Eur J Haematol*. 2024 May;112(5):701-713. doi: 10.1111/ejh.14161.
- Gulia A, Anderson KC. Multiple myeloma: the (r)evolution of current therapy and a glance into future. *Haematologica*. 2020;105(10):2358-2367. https://doi.org/10.3324/haematol.2020.247015
- Richardson PG, Siegel DS, Vij R, et al. Pomalidomide alone or in combination with low-dose dexamethasone in relapsed and refractory multiple myeloma: a randomized phase 2 study. *Blood*. 2014;123(12):1826-32. *ClinicalTrials.gov* Identifier: NCT00833833
- Richardson PG, Oriol A, Beksac M, et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISM): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019;20:781-94. *ClinicalTrials.gov* ID: NCT01734928
- Mark, Tomer et al. Real-world outcomes of pomalidomide therapy after lenalidomide induction in relapsed/refractory multiple myeloma. *Future oncology (London, England)* vol. 18,5 (2022): 553-564. doi:10.2217/fo-2021-1176
- Dr. Reddy's Laboratories Ltd. Pomalidomide Product Monograph. https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00069632.PDF

Підготувала **Олена Речмедіна**

Статтю підготовлено за підтримки компанії «Др. Редді'с Лабораторізі» для надання професійної інформації спеціалістам у сфері охорони здоров'я. Містить інформацію про лікарський засіб, яка наявна також у супутньому інфобліці. XEN-16.12.2025-ONCO-7.1 ч. 1