proLékaře.cz | 6.11.2026

duction therapy followed by maintenance treatment with bortezomib and thalidomide versus bortezomib and prednisone in elderly patients with untreated multiple myeloma: a randomised trial. Lancet Oncol 2010;11:934–941.
19. Mateos MV, Oriol A, Martínez-López J, et al. GEM2005 trial update comparing VMP/VTP as induction in elderly multiple myeloma patients: do we still need alkylators? Blood 2014;124:1887–1893.
20. Minarik J, Sandecka V, Maisnar V, et al. 10 years of experience with thalidomide in multiple myeloma patients: report of the Czech Myeloma Group. Leuk Res 2013;37:1063–1069.
21. Morgan GJ, Davies FE, Gregory WM, et al. Cyclophosphamide, thalidomide, and dexamethasone (CTD) as initial therapy for patients with multiple myeloma unsuitable for autologous transplantation. Blood 2011;118:1231–1238.
22. Morgan GJ, Davies FE, Gregory WM, et al. Cyclophosphamide, thalidomide, and dexamethasone as induction therapy for newly diagnosed multiple myeloma patients destined for autologous stem-cell transplantation: MRC Myeloma IX randomized trial results. Haematologica 2012;97:442–450.
23. Moreau P, Hulin C, Macro M, et al. VTD is superior to VCD prior to intensive therapy in multiple myeloma: results of the prospective IFM2013-04 trial. Blood 2016 127:2569–2574.
24. Palumbo A, Bringhen S, Liberati AM, et al. Oral melphalan, prednisone, and thalidomide in elderly patients with multiple myeloma: updated results of a randomized controlled trial. Blood 2008;112:3107–3114.
25. Rosiñol L, Oriol A, Teruel, et al. Superiority of bortezomib, thalidomide, and dexamethasone (VTD) as induction pretransplantation therapy in multiple myeloma: a randomized phase 3 PETHEMA/GEM study. Blood 2012;120:1589–1596.
26. Singhal S, Mehta J, Desikan R, et al. Antitumor activity of Thalidomide in refractory multiple myeloma. N Engl J Med 1999;341:1565–1571.
27. Sonneveld P, Asselbergs E, Zweegman S, et al. Phase 2 study of carfilzomib, thalidomide, and dexamethasone as induction/consolidation therapy for newly diagnosed multiple myeloma. Blood 2015;125:449–456.
28. von Lilienfeld-Toal M, Hahn-Ast C, Furkert K, et al. A systematic review of phase II trials of thalidomide/dexamethasone combination therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. Eur J Haematol 2008;81:247–252.
28. Waage A, Gimsing P, Fayers P, et al. Melphalan and prednisone plus thalidomide or placebo in elderly patients with multiple myeloma. Blood 2010;116:1405–1412.
29. Wijermans P, Schaafsma M, Termorshuizen F, et al. Phase III study of the value of thalidomide added to melphalan plus prednisone in elderly patients with newly diagnosed multiple myeloma: the HOVON 49 Study. J Clin Oncol 2010;28:3160–3166.
30. Yakoub-Agha I, Mary JY, Hulin C, et al. Low-dose vs. high-dose thalidomide for advanced multiple myeloma: a prospective trial from the Intergroupe Francophone du Myélome. Eur J Haematol 2012;88:249–259.
31. Zemanova M, Scudla V, Adam Z, et al. Low-dose thalidomide regimens in therapy of relapsed or refractory multiple myeloma. Neoplasma 2008;55:345–349.
32. Zemanová M, Ščudla V, Hájek R, et al. Přínos režimu CTD (Cyklofosfamid, Thalidomid, Dexametazon) v léčbě mnohočetného myelomu. Transfuze Hematol dnes 2008;14:38–39.

8. 2 LENALIDOMID

Lenalidomid je analog thalidomidu a patří do skupiny imunomodulačních látek (IMiDs). Vykazuje *in vitro* výrazně vyšší imunomodulační a tumoricidní efekt než thalidomid [Marriot, 2003; Teo, 2005]. Mechanismus jeho účinku zahrnuje imunomodulační, antineoplastické, antiangiogenní a erytropoetické vlastnosti [Davies, 2010; Chanan, 2008; Reske, 2010; Kotla, 2009]. Lenalidomid je schopen ovlivňovat složky nádorového mikroprostředí včetně imunitních buněčných komponent aktivací imunitních buněk, NK a T lymfocytů. Inhibuje angiogenezi blokováním migrace a adheze endotelových buněk. Má přímý protimyelomový efekt [Mitsiades, 2002; Gandhi, 2010] a snižuje osteoklastogenezi [Breitkreutz, 2008; Heider, 2006]. Nově zjištěným klíčovým mechanismem účinku imunomodulačních léků (IMiDů) je interakce s bílkovinou cereblon (Ito 2010). IMiDy se vážou cestou cereblonu na ligázový komplex ubikvitinu E3 a modulují jeho substrátovou specifitu, což vede k degradaci bílkovin (transkripčních faktorů) specifických pro onemocnění – Ikaros (IKZF1) a Aiolos (IKZF3). Ubikvitinace a následná degradace IKZF1 a IKZF3 má za následek apoptózu myelomových buněk [Krönke, 2014; Lu, 2014].

Přínos lenalidomidu v léčbě MM je dán jeho mimořádnou účinností, příznivým toxickým profilem a perorální aplikací. Po evropské registraci v červnu 2007 získal lenalidomid (Revlimid ®, Celgene) úhradu u relabujícího a refrakterního MM v České republice v prosinci 2008 (na Slovensku v dubnu 2009), avšak v ČR i SR s významným omezením počtu cyklů (maximálně 8). K nápravě došlo v SR v dubnu 2016 a v ČR v prosinci 2016, od kdy je léčba relabovaného MM lenalidomidem hrazena až do progrese nebo do nepřijatelné toxicity. Od února 2015 získal lenalidomid registraci EMA pro léčbu nově diagnostikovaného mnohočetného myelomu (NDMM) a od června 2017 získal lenalidomid registraci EMA pro udržovací léčbu po autologní transplantaci. K lednu 2018 zatím nemá lenalidomid pro tyto indikace v primoléčbě úhradu v ČR. Ve Slovenské republice je možné použití lenalidomidu u NDMM od dubna 2017 u nemocných se vstupní polyneuropatií, přičemž délka léčby je omezena na 20 cyklů.

proLékaře.cz | 6.11.2026

8. 2. 1 Klinické studie u mnohočetného myelomu

8. 2. 1. 1 Lenalidomid u pacientů s relabujícím nebo refrakterním MM (RRMM)

Lenalidomid získal na podkladě výjimečných výsledků řady klinických studií stěžejní postavení v kombinované léčbě MM s novými léky u relabujícího mnohočetného myelomu.

Monoterapie: V klinických studiích fáze II bylo při monoterapii lenalidomidem dosaženo celkové léčebné odpovědi 25–26 % s mediánem doby do progrese (TTP) 5,2 měsíců a celkového přežití (OS) 23,2 měsíce [Richardson, 2006; Richardson, 2009].

Lenalidomid s dexametazonem: Režim lenalidomid s dexametazonem (Len/Dex) oproti dexametazonu v monoterapii (Dex) u relabovaného mnohočetného myelomu byl hodnocen v registračních studiích fáze III: MM-009 (USA) a MM-010 (Evropa). Výsledky jednoznačně potvrdily lepší účinnost režimu Len/Dex pro všechny sledované klíčové parametry: Celková léčebná odpověď (60–61 % vs. 20 %), kompletní remise (14,1–15,9 % vs. 0,6–3,4 %), medián doby do progrese (TTP) (13,4 vs. 4,6 měsíců) a medián OS 38,0 vs. 31,6 měsíců [Dimopoulos, 2007; Weber, 2007; Dimopoulos, 2009]. Následné analýzy studií MM-009/10 prokázaly, že lenalidomid je účinný i u nemocných rezistentních na thalidomid i u předléčených transplantací krvetvorných buněk nebo bortezomibem [Wang, 2008; Guglielmelli, 2011; Chanan, 2006; Mateos, 2010]. U nemocných méně předléčených (1. relaps) byly výsledky jednoznačně lepší bez ohledu na typ předchozí terapie a věk pacientů [Stadtmauer, 2009; Dimopoulos, 2011; Wang, 2008; Guglielmelli 2011]. Bylo jednoznačně prokázáno, že dlouhodobé podávání lenalidomidu zlepšuje kvalitu odpovědi a prodlužuje dobu do progrese [Dimopoulos, 2009; Harrousseau, 2010; San Miguel, 2011].

Analýza České myelomové skupiny (CMG) potvrdila rovněž zásadní přínos kontinuální léčby relapsu onemocnění pro celkové přežití i pro dobu bez progrese onemocnění (PFS) [Maisnar, 2013; Plonková, 2014]. Předčasně ukončená léčba limituje nemocné i z hlediska dosažené léčebné odpovědi, což vyplývá z práce autorů Harousseau et al. [Harousseau, 2010]. Dlouhodobá léčba Len/Dex vede k dalšímu zkvalitnění léčebné odpovědi ve smyslu zvýšení podílu kompletních (CR) a velmi dobrých parciálních remisí (VGPR), přičemž dosažený účinek se zvyšuje s aplikací každého dalšího cyklu [Maisnar, 2013].

Kombinované režimy: Dosud proběhla a probíhá celá řada klinických hodnocení posuzujících přínos kombinovaných režimů s lenalidomidem. Jejich výčet je nad rámec této publikace. Zmíněny jsou režimy, které doporučujeme použít u nemocných v ČR.

Kombinace s konvenčními cytostatiky: Kombinace Len/Dex s doxorubicinem dosáhla v klinické studii fáze I/II léčebnou odpověď u 73 % pacientů, medián doby do relapsu (TTP) byl 10,4 měsíce [Knop, 2009]. V kombinaci s pegylovaným doxorubicinem byly výsledky podobné [Baz, 2006]. V klinických studiích fáze I/II byl přidán ke kombinaci Len/Dex cyklofosfamid (RCD) s dosažením léčebné odpovědi u 81–94 % [Schey, 2010; Reece, 2010; Nijhof, 2016].

Kombinace s novými léky: Jeden z nejúčinnějších přístupů představuje režim Len/Dex s bortezomibem (VRD). V klinické studii fáze I/II byl dosažen medián PFS 9,5 měsíce a OS 30 měsíců [Richardson, 2010, 2014]. Kombinace VRD je velmi dobře tolerována, s vysokým a přetrvávajícím účinkem u těžce předléčených RRMM pacientů [Richardson, 2009; Anderson, 2009]. Dalšími novými léky úspěšně testovanými v kombinaci s lenalidomidem jsou carfilzomib, ixazomib, daratumumab či elotuzumab. Zejména kombinace s daratumumabem a carfilzomibem přinesly zásadní zlepšení účinnosti i prognózy, v případě kombinace s ixazomibem a elotuzumabem byl prokázán efekt i na onemocnění s nepříznivým cytogenetickým profilem. Blíže jsou tyto kombinované režimy rozvedeny u jednotlivých nových léků.

8. 2. 1. 2 Lenalidomid u nově diagnostikovaných pacientů s MM (NDMM)

Monoterapie: Klinické studie s monoterapií nebyly z etických důvodů provedeny.

8. 2. 1. 2. 1 Lenalidomid pro pacienty nevhodné k autologní transplantaci

Lenalidomid s dexametazonem: Základní dvojkombinace Len/Dex byla testována v klinické studii SWOG SO232 a ECOG E4A03 s dosažením celkového přežití ve 2 letech od zahájení léčby v 91 % [Rajkumar, 2007, 2010; Kumar, 2011].

Přímé randomizované srovnání režimu Len/Dex do progrese oproti ramenu Len/Dex po dobu 18 cyklů (72 týdnů) i oproti ramenu MPT (melfalan, prednison, thalidomid) ve studii FIRST potvrdilo superioritu kontinuálního podávání Len/Dex se signifikantním prodloužením PFS (26 vs. 21,0 vs. 21,9 měsíců) s takřka dvojnásobným 4letým PFS (32,6 % vs. 14,3 % vs. 13,6 %). Celkové přežití bylo obdobné v rameni RD (59,1 měsíců) jako v rameni RD18 (62,3 měsíců) a signifikantně delší než v rameni MPT (49,1 měsíců) [Benboubker, 2014;

proLékaře.cz | 6.11.2026

Hulin, 2016; Facon, 2018]. Pro starší nemocné a nemocné nevhodné k autologní transplantaci krvetvorných buněk se stala dlouhodobá léčba režimem Len/Dex novým zlatým standardem a současně novým komparátorem pro klinická hodnocení kombinovaných režimů. Medián PFS se v klinických hodnoceních pohyboval kolem 11–18 měsíců. Díky dobré toleranci perorálního režimu s absencí významnějších toxicit je doporučován zejména pro starší fragilní nemocné. Samotný režim Len/Dex však nepřekonává vliv rizikové cytogenetiky, proto je u jedinců s přítomností nepříznivých prognostických ukazatelů doporučován v kombinaci s dalšími léčivy, zejména inhibitory proteasomu.

Metaanalýza 4 klinických hodnocení (IFM 05-02, CALGB100104, MM-015 a RV-MM-PI-209) potvrdila jednoznačný přínos dlouhodobé léčby lenalidomidem pro PFS (HR pro progresi nebo úmrtí 0,34–0,52) [Singh, 2013]. Vliv na celkové přežití byl nicméně dokladován pouze u některých klinických hodnocení [McCarthy, 2012; Palumbo, 2014], zatímco jiná prokázala pouze vliv na PFS bez prodloužení OS [Palumbo, 2012; Morgan, 2012]. Nejnovější metaanalýza randomizovaných klinických hodnocení potvrdila přínos lenalidomidu podávaného do progrese jak z hlediska PFS, tak z hlediska OS ve srovnání s ostatními režimy používanými v první linii léčby: VMP, MPT, MP [Weisel, 2017].

Kombinované režimy: Dosud proběhla a probíhá celá řada klinických hodnocení posuzujících přínos kombinovaných režimů s lenalidomidem. Jejich výčet je nad rámec této publikace. Zmíněny jsou klíčové randomizované klinické studie a režimy, které doporučujeme použít u nemocných v ČR.

Kombinace s konvenčními cytostatiky: Kombinace melfalanu s prednisonem a lenalidomidem (MPR) případně s udržovací léčbou (MPR-R) byla vyhodnocena oproti konvenčnímu režimu melfalan prednison (MP) v randomizované klinické studii fáze III MM-015 [Palumbo, 2012]. Léčebná odpověď byla statisticky významně lepší v režimu MPR-R a MPR. Zásadním přínosem studie byl prokázaný efekt dlouhodobého podávání lenalidomidu v rameni MPR-R. Naopak stěžejní otázkou byla vyšší četnost sekundárních nádorů s četností: 7 % (MPR-R), 7 % (MPR) a 3 % (MP) [Palumbo, 2012]. Recentně byla publikována studie srovnávající režim MPT-T a režim MPR-R [Zweegman, 2016]. Oba režimy měly téměř shodnou účinnost, obdobné byly i výsledky OS, které naznačily pouze trend favorizující MPR-R bez statistické významnosti. Výsledky neprokázaly výhodu žádného z ramen ani při srovnání rizikových skupin, pouze u nemocných s t(4;14) bylo dosaženo signifikantně lepšího OS v rameni MPR-R. V obou ramenech byly poměrně vysoké počty nemocných ukončujících léčbu z důvodu toxicit – v rameni MPT-T 49 % (převážně z důvodu neuropatie) a v rameni MPR-R 41 % (převážně z důvodu hematologické toxicity). Tyto výsledky dokladují, že kombinace lenalidomidu s melfalanem nepřináší oproti režimu MPT-T výhodu co do účinnosti, PFS ani OS. Jedinou podstatnou výhodou byla absence periferní neuropatie v udržovací fázi studie v rameni s lenalidomidem.

Kombinovaný režim lenalidomidu s cyklofosfamidem a dexametazonem byl testován ve studii fáze II [Kumar, 2011]. Režim dosahoval léčebné odezvy u 85 % s mediánem PFS 28 měsíců. Dosud proběhla a probíhá celá řada dalších studií hodnotících režim Len/Dex s konvenčními cytostatiky. Vzhledem k hematologické toxicitě a zejména pro vynikající účinnost kombinovaných režimů lenalidomidu s novými léky však nepředpokládáme širší využití kombinace lenalidomidu s konvenčními cytostatiky v primoléčbě mnohočetného myelomu. U kombinace perorálního melfalanu s lenalidomidem navíc existuje zvýšené riziko sekundárních primárních nádorů a tento režim by neměl být používán, jak potvrzují i doporučení NCCN pro mnohočetný myelom verze 3.2017.

Kombinace s novými léky: Výsledky režimu Len/Dex s novými léky v relapsu onemocnění podnítily vznik klinických hodnocení srovnávajících triplety (kombinace 3 léků) a nejnověji kvadruplety oproti dvojkombinaci Len/Dex také v primoterapii jak u transplantabilních, tak i netransplantabilních nemocných. Již ve studiích fáze II byla potvrzena účinnost a dobrá tolerance režimu VRD [Richardson, 2010; Kumar, 2012; Roussel, 2014]. Přímé randomizované srovnání režimů RD a VRD v primoléčbě potvrdilo superioritu tripletu VRD při srovnání léčebné odezvy (ORR 82 % vs. 72 %) i přežití (medián PFS 43 měsíců vs. 30 měsíců, medián OS 75 měsíců vs. 64 měsíců) [Durie, 2017]. Toxicita kombinovaného režimu byla vyšší než režimu Len/Dex zejména pro přítomnost periferní neuropatie, přesto nepřekročila očekávanou toxicitu pozorovanou u režimů s bortezomibem.

Režim VRD lze považovat za nový standard léčby NDMM. V současnosti probíhají klinická hodnocení studující kombinace režimu Len/Dex s dalšími novými léky. Lze očekávat, že nové kombinované režimy v dohledné budoucnosti nahradí stávající léčbu MM.

8. 2. 1. 2. 2 Lenalidomid pro pacienty vhodné k autologní transplantaci

Kombinované režimy: Řada studií včetně fáze III dokladovala účinnost režimu Len/Dex u nově diagnostikovaného MM před autologní transplantací krvetvorných buněk [Zonder, 2007; Rajkumar, 2010].

proLékaře.cz | 6.11.2026

Nevýhodou indukční léčby Len/Dex je její myelotoxicita, riziko trombembolických komplikací a riziko kumulace toxického účinku u nemocných s renálním selháním.

Přidání konvenčního cytostatika v několika studiích vedlo ke zvýšení léčebné odezvy, zásadním klinickým přínosem jsou ale jednoznačně kombinované režimy se zařazením nových léků. Režim VRD s bortezomibem dosáhl celkové léčebné odpovědi až 100 % s vysokým podílem CR/nCR (52 %) [Richardson, 2010]. Obdobné výsledky s vysokým podílem CR potvrdila i studie IFM [Roussel, 2011] a studie SWOG S0777 u nemocných, kteří podstoupili autologní transplantaci krvetvorných buněk [Durie, 2017]. I přes nepochybný přínos kombinovaného režimu VRD zatím zůstává léčba pomocí vysokodávkované terapie s autologní transplantací krvetvorných buněk (ASCT) zlatým standardem. V nedávno publikované studii bylo 700 nemocných po 3 cyklech VRD randomizováno do ramene buď s následnou ASCT a dalšími 2 cykly VRD, anebo s dalšími 5 cykly VRD bez ASCT. U všech nemocných následovala udržovací terapie lenalidomidem. Nemocní podstupující ASCT dosahovali signifikantně vyššího podílu CR (59 % vs. 48 %) a měli delší PFS (50 vs. 36 měsíců) bez ohledu na rizikovou stratifikaci či přítomnost cytogenetických změn, byť 4leté celkové přežití bylo v obou skupinách

Tab. 8. 2. 1 Výsledky vybraných klinických hodnocení s lenalidomidem u nemocných s RRMM a NDMM

Klinická studie	Fáze/Počet pacientů	Počet předchozích linií (medián)	ORR/≥ CR	PFS (medián)	OS (medián)
Len/Dex vs. Placebo/Dex [Weber et al., 2007]	III/353 (R)	NA	61 %/14 % vs. 20 %/1 %	11,1 m^{TTP} vs. 4,7 m^{TTP}	29,6 m vs. 20,2 m
Len/Dex vs. Placebo/Dex [Dimopoulos et al., 2007]	III/351 (R)	NA	60 %/16 % vs. 24 %/3 %	11,3 m^{TTP} vs. 4,7 m^{TTP}	NR vs. 20,6 m
Len/HDDex vs. Len/LDDex [Rajkumar et al., 2010]	III/445 (R)	0	82 %/5 % vs. 70 %/4 %	NA	1 y: 87 % vs. 96 %*
Len/Mel/P+Len^{M} vs. Len/Mel/P vs. Mel/P [Palumbo et al., 2011, 2012]	III/459 (R)	0	77 %/10 %^{ITT} vs. 68 %/3 %^{ITT} vs. 50 %/3 %^{ITT}	31,0 m vs. 14,0 m vs. 13,0 m	3 y: 70% vs. 62 % vs. 66 %
Car/Len/Dex vs. Len/Dex [Steward et al., 2015]	III/793 (R)	NA	87 %/32 % vs. 67 %/9 %	26,3 m vs. 17,6 m	1 y: 73 % vs. 65 %
Elo/Len/Dex vs. Len/Dex [Lonial et al., 2015]	III/646 (R)	NA (1–3)^{R}	79 %/11 % vs. 66 %/11 %	19,4 m vs. 14,9 m	2 y: 79 % vs. 66 %
Ixa/Len/Dex Vs. Placebo/Len/Dex [Moreau et al., 2016]	III/722 (R)	NA (1–3)^{R}	78 %/14 % vs. 72 %/7 %	20,6 m vs. 14,7 m	NR
Dara/Len/Dex vs. Len/Dex [Dimopoulos et al., 2016]	III/569 (R)	1 (1–11)^{R}	93 %/43 % vs. 76 %/19 %	NR vs. 18,4 m	NR
Mel/P/Thal+Len^{M} vs. Mel/P/Len+Len^{M} [Zweegman et al., 2016]	III/637 (R)	0	81 %/10 % vs. 84 %/13 %	20,0 m vs. 23,0 m	4 y: 52 % vs. 56 %
Len/Bort/Dex vs. Bort/Dex [Durie et al., 2017]	III/473 (R)	0	82 %/16 % vs. 72 %/8 %	43,0 m vs. 30,0 m	75,0 m vs. 64,0 m

ORR – celková léčebná odpověď; PFS – doba bez progrese; OS – celkové přežití; CR – kompletní remise; Car – karfilzomib; Len – lenalidomid; Dex – dexametazon; LDDex – nízkodávkovaný dexametazon; HDDex –vysokodávkovaný dexametazon; Dara – daratumumab; Bort – bortezomib; Elo – elotuzumab; Ixa – ixazomib; Mel – melfalan; P – prednison; Thal – thalidomid; m – měsíc; y – rok; NA – není k dispozici; NR – nedosaženo; R – randomizovaná studie; ^{R} – rozptyl; ^{TTP} – čas do progrese; ^{M} – udržovací terapie; ^{ITT} – analýza podle původního léčebného záměru; * kvůli tomuto výsledku byli pacienti s vysokodávkovaným dexamethazonem po 1 roce studie převedeni na nízkodávkovaný.

proLékaře.cz | 6.11.2026

stejné (medián OS 81 % vs. 82 %) [Attal, 2017]. Výsledky klíčových klinických studií jsou v tabulce 8. 2. 1. Další kombinované režimy jsou předmětem klinických hodnocení.

8. 2. 2 Sběr kmenových buněk a autologní transplantace

Dlouhodobé podávání lenalidomidu má negativní vliv na kmenové krvetvorné buňky. Sběr štěpu pro účely transplantace tak může být obtížný, jsou-li jako *conditioning* použity jen růstové faktory [Kumar, 2007, 2008; Mazumder, 2008]. Naopak standardní kombinace G-CSF s předchozím podáním cyklofosfamidu tento problém u většiny nemocných překonává [Mark, 2008]. Je doporučeno, aby sběr kmenových buněk k autologní transplantaci byl proveden nejpozději po 4 cyklech chemoterapie s lenalidomidem [Paripati, 2008; Kumar, 2009; Cavallo, 2011].

8.2.3 Udržovací léčba

Lenalidomid je imunomodulační látka (IMiD) s duálním mechanismem účinku. Jeho protinádorový účinek vede přímo ke smrti nádorových buněk a jeho imunomodulační účinek může udržet nádor v remisi. Hraje tak významnou roli v rámci udržovací a konsolidační léčby u nově diagnostikovaných pacientů [Palumbo, 2011; Ludwig, 2012]. U nemocných po ASCT byl jednoznačně dokladován přínos udržovací terapie lenalidomidem v několika studiích. Podávání lenalidomidu vedlo ke zvýšení podílu nemocných s CR a VGPR a též k signifikantnímu prodloužení PFS [Attal, 2012; McCarthy, 2012; Palumbo, 2014]. Metaanalýza zahrnující celkem 1208 nemocných z 3 velkých studií potvrdila prodloužení PFS při udržovací terapii lenalidomidem oproti placebu či sledování nemocných (52,8 vs. 23,5 měsíců) a byl prokázán též signifikantní přínos pro celkové přežití (medián při udržovací terapii lenalidomidem nedosažen oproti 86 měsícům, 7leté přežití 62 % vs. 50 %, HR 0,75; p = 0,001) [McCarthy, 2017].

8. 2. 4 Jiná závažná pozorování

Výraznou předností lenalidomidu je, že nezpůsobuje ani dále nezhoršuje periferní polyneuropatii (PNP) související s předchozí léčbou thalidomidem či bortezomibem. Léčba Len/Dex může být podávána u pacientů s preexistující PNP či její přítomností [Delforge, 2009, 2010].

Kombinace Len/Dex je účinná a dobře tolerovaná u pacientů s renálním selháním, je však nutné příslušné snížení dávky lenalidomidu v každém cyklu v závislosti na stupni postižení ledvin. Kombinace Len/Dex vedla ke zlepšení renálních funkcí u většiny (72 %) pacientů se středně těžkým a těžkým stupněm selhání [Weber, 2008; Dimopoulos, 2010]. V průběhu podání lenalidomidu je doporučena pečlivá kontrola clearance kreatininu.

Analýzy studií s dlouhodobým podáváním lenalidomidu prokázaly vyšší výskyt sekundárních malignit (cca 2–7 %) [Dimopoulos, 2012; Palumbo,2012; Attal, 2012; McCarthy, 2012; McCarthy, 2017]. Pozdější metaanalýza prokázala, že vyšší incidence sekundárních malignit je specifická především pro kombinaci s melfalanem, proto kombinace melfalanu s lenalidomidem není doporučována [Palumbo, 2014].

Obdobně jako v případě pomalidomidu je i u nemocných léčených lenalidomidem doporučeno vyšetřit před zahájením léčby serologii na hepatitidu B a v případě pozitivního nálezu zvážit vhodnou profylaxi. Bližší data o incidenci reaktivace hepatitidy B, případně výsledky klinických hodnocení nicméně nejsou k dispozici.

Režim Len/Dex nepřekonává rizika vysoce rizikové („*high-risk*“) cytogenetiky. Všechny režimy s přidáním dalšího účinného léku u RRMM dosahují významně lepších výsledků léčby u „*high-risk*“ onemocnění než samotný režim Len/Dex. Ve studii FIRST režim Len/Dex nedosáhl u nemocných s „*high-risk*“ cytogenetikou lepších vysledků než kontrolní režimy. U NDMM i u RRMM by proto měla být použita účinnější trojkombinace vždy, když je k dispozici.

8. 2. 5 Vedlejší účinky a tolerance lenalidomidu

Použití lenalidomidu je provázeno řadou vedlejších účinků a řadou profylaktických opatření. Klíčovým opatřením je zamezení možnosti uplatnění jeho potencionálně teratogenního účinku. Existuje Program prevence početí, který je podmínkou podávání léku, je schválen na úrovni EMA a národních regulačních agentur (SÚKL, ŠÚKL) a je organizovaný společností Celgene, podobně jako u ostatních imunomodulačních léků. Nemocní musí být o této skutečnosti informováni. Ženám s možností otěhotnění může být lenalidomid podáván při splnění podmínek Programu prevence početí. Pokud tyto podmínky splněny nejsou, podávání lenalidomidu je kontraindikováno. Tato situace je však v reálné praxi téměř vyloučena z důvodu věkového složení žen s RRMM.

Lenalidomid patří mezi nejlépe tolerované přípravky z „nových léků“ mnohočetného myelomu. Len/Dex má dobře popsaný bezpečnostní profil [Wang, 2008; Dimopoulos, 2009; Ishak, 2008; Revlimid® SPC 2017].

Nejčetnější z nežádoucích účinků je hematologická toxicita – neutropenie (35 %), trombocytopenie (13 %), anémie (11 %), dále pak tromboembolické nemoc (16 %) a pneumonie (9 %). Neutropenie se vyskytly u 76 % pa-

proLékaře.cz | 6.11.2026

Tab. 8. 2. 2 Úpravy dávek lenalidomidu při trombocytopenii

Pokud počet trombocytů	Doporučená léčba
Poprvé klesne na < 30 x 10^9/l	Přerušení léčby lenalidomidem
Vrátí se na ≥ 30 x 10^9/l	Pokračování léčby lenalidomidem v dávkové hladině 1
Při každém následném poklesu pod 30 x 10^9/l	Přerušení léčby lenalidomidem
Vrátí se na ≥ 30 x 10^9/l	Pokračování léčby lenalidomidem v nejbližší nižší dávkové hladině (dávková hladina 2 nebo 3) jednou denně. Nepodávejte méně než 5 mg/den.

Tab. 8. 2. 3 Úpravy dávek lenalidomidu při neutropenii

Pokud počet neutrofilů	Doporučená léčba
Poprvé klesne na < 0,5 x 10^9/l	Přerušení léčby lenalidomidem
Vrátí se na ≥ 0,5 x 10^9/l (když je neutropenie jedinou pozorovanou toxicitou)	Pokračování léčby počáteční dávkou lenalidomidu jednou denně
Vrátí se na ≥ 0,5 x 10^9/l (když jsou pozorovány i jiné hematologické toxicity závislé na dávce než neutropenie)	Pokračování léčby lenalidomidem v dávkové hladině 1 jednou denně
Při každém následném poklesu pod <0,5 x 10^9/l	Přerušení léčby lenalidomidem
Vrátí se na ≥ 0,5 x 10^9/l	Pokračování léčby lenalidomidem v nejbližší nižší dávkové hladině (dávková hladina -1, -2 nebo -3) jednou denně. Minimální dávka 5 mg/den.

Tab. 8. 2. 4 Úpravy dávek lenalidomidu při poruše funkce ledvin

Funkce ledvin (clearance kreatininu-CLcr)	Úprava dávky
Střední porucha funkce ledvin (30 ≤ CLcr < 50 ml/min)	10 mg jednou denně
Těžká porucha funkce ledvin (CLcr < 30 ml/min, nevyžaduje dialýzu)	15 mg obden
Konečné stadium onemocnění ledvin (*End Stage Renal Disease*, ESRD) (CLcr < 30 ml/min, vyžaduje dialýzu)	5 mg jednou denně, v den provedení dialýzy se má dávka podat po dialýze

cientů v průběhu 12 měsíců. Stupeň 3 a 4 myelotoxicity podle NCI (CTCAE v 4.03) byl pozorován u 35 % a 13 % pacientů. Myelosuprese v souvislosti s léčbou lenalidomidem je obecně předvídatelná a řešitelná, např. pomocí redukce dávky či podpory růstových faktorů [Lonial, 2009; Palumbo, 2011]. S výskytem neutropenie souvisí i častější výskyt infekčních komplikací [Dimopoulos, 2007; Weber, 2007].

Vzhledem ke zvýšenému riziku tromboembolické nemoci (TEN) je nutné profylaktické zajištění všech nemocných antikoagulační léčbou po celou dobu léčby lenalidomidem v závislosti na stupni rizika pacienta. Incidence TEN u pacientů léčených Len/Dex ve studiích MM-009/MM-010 byla 16 % (tromboprofylaxe nebyla v protokolu požadována). Profylaxe nízkomolekulárním heparinem nebo nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové efektivně redukují riziko TEN k 2–5 % [Palumbo, 2008; Klein, 2009; Kneppers, 2010]. Pro pacienty se standardním rizikem je vhodná kyselina acetylsalicylová (100 mg/den) po celou dobu léčby lenalidomidem [Palumbo, 2008]. Profylaktické dávky nízkomolekulárního heparinu (LMWH) jsou nutné u pacientů s vyšším rizikem TEN (imobilizovaní pacienti, pacienti s TEN v anamnéze, vysokodávkový dexametazon aj.). Podání profylaktických dávek LMWH je doporučeno minimálně první 4 cykly léčby Len/Dex, poté je možné převedení na kyselinu acetylsalicylovou [Dimopoulos, 2011]. Ke snížení rizika TEN může přispět i podání nižších dávek dexametazonu. Doporučené postupy k profylaxi TEN pro různé rizikové kategorie jsou rozebrány v samostatné kapitole.

Ostatní vedlejší účinky lenalidomidu jsou klinicky zpravidla nezávažné. Častěji byly pozorovány např. únava, nespavost, průjem a svalové křeče. Bezpečnostní profil je u starších i mladších (dospělých) pacientů podobný [Dimopoulos, 2011; Lonial, 2009; Ishak, 2008].

8. 2. 6 Dávkování lenalidomidu

Dávkování lenalidomidu podle SPC je doporučeno perorálně v dávce 25 mg denně po dobu 21 dnů s tý-

proLékaře.cz | 6.11.2026

denní pauzou v rámci 28denního léčebného cyklu. Dávka dexametazonu je doporučena podle SPC. Je třeba zvážit i věk pacientů a přiměřenou dávku dexametazonu [San Miguel, 2007; Dimopoulos, 2011]. Úpravy dávky lenalidomidu podle SPC jsou nutné v případě projevů myelotoxicity stupně 3 a 4 a trombocytopenie (tab. 8.2.2–3). V kombinovaných režimech je dávka lenalidomidu 25 mg pravděpodobně vysoká. Dávku je potřeba adekvátně upravit a v případě potřeby včas použít růstový faktor pro granulocyty [Mateos, 2008]. Vzhledem ke skutečnosti, že téměř 70 % lenalidomidu je vylučováno v nezměněné formě ledvinami, je u pacientů s renálním selháním (střední, těžká porucha funkce ledvin či konečné stadium onemocnění ledvin) nezbytné redukovat dávku lenalidomidu (tab. 8.2.4). Během léčby je doporučeno pravidelně sledovat renální funkce [Niesvizky, 2007]. Při odpovídající redukci dávky kombinace Len/ Dex lze tuto kombinaci bezpečně použít i u nemocných s renální insuficiencí.

8. 2. 7 Doporučení pro léčbu lenalidomidem

• Lenalidomid je vysoce účinný lék u MM. Je indikován k léčbě relapsu i k léčbě nově diagnostikovaného onemocnění nejméně v kombinaci s dexametazonem (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia); je indikován k udržovací léčbě po provedení autologní transplantace (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia).

• Základním režimem podle SPC přípravku u RRMM i NDMM je kombinovaný režim lenalidomidu s dexametazonem. Doporučené dávkování přípravku a počáteční dávka je 25 mg denně perorálně po dobu 21 dnů s týdenní pauzou v 28denním cyklu (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia). V udržovací léčbě se podává lenalidomid v monoterapii, počáteční dávka je 10 mg denně perorálně po dobu 28 dnů v 28denním cyklu (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia). Režim na bázi lenalidomidu by měl být podáván dle SPC a registračních studií až do progrese onemocnění nebo do nepřijatelné toxicity (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib).

• Kombinované režimy na bázi lenalidomidu s přidáním nového léku s biologickým mechanismem účinku prokázaly u předléčených nemocných (karfilzomib, daratumumab, elotuzumab, ixazomib) i u nově diagnostikovaného onemocnění (bortezomib) zásadní zlepšení léčebného účinku i prognózy. Trojkombinace léků mají vyšší účinnost než dvojkombinace Len/Dex (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib). Podle doporučení myelomové sekce ČHS by měly být proto kombinované režimy upřednostňovány.

• Užití nízké dávky dexametazonu v kombinaci s lenalidomidem vykazuje lepší toleranci léčby bez ztráty účinnosti ve srovnání s vysokou dávkou dexametazonu – 480 mg/cyklus (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib).

• Tolerance léčby lenalidomidem závisí na stavu předléčenosti a tomu musí být upraveno dávkování lenalidomidu v průběhu léčby (stupeň doporučení C, úroveň důkazu 4).

• Neutropenie a trombocytopenie jsou nejčastější nežádoucí účinky, které jsou předvídatelné a zvládnutelné. Neutropenii je možné zvládnout kombinací podávání růstového faktoru pro granulocyty (G-CSF), modifikací dávek lenalidomidu či přerušením léčby. Trombocytopenii lze zvládnout transfuzemi destiček, modifikací dávek lenalidomidu či přerušením léčby.

• Mezi klíčová profylaktická opatření patří profylaxe žilní trombózy po celou dobu léčby. Profylaxe kyselinou acetylsalicylovou (100 mg/den) je vhodná u pacientů se standardním rizikem venozního tromboembolismu (VTE). Pro pacienty s vyšším rizikem je doporučeno použít LMWH v profylaktických dávkách (stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa).

• Před zahájením léčby lenalidomidem je doporučeno vyšetřit nemocného na přítomnost hepatitidy B. V případě pozitivního nálezu a rovněž u nemocných s předcházející infekcí v anamnéze je doporučené realizovat monitorování příslušných antigenů a případně zvážit vhodnou profylaxi (stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV).

• Použití lenalidomidu nezpůsobuje závažnou polyneuropatii. Je proto lékem volby u pacientů se závažnější formou polyneuropatie (stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV).

• Kombinace lenalidomidu s perorálním melfalanem u pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem zvyšuje riziko vzniku sekundárních primárních malignit (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia). Tato kombinace léků je relativně kontraindikovaná, a to obecně u všech nemocných s mnohočetným myelomem.

• Lenalidomid je teratogenní lék a při jeho použití je nezbytné dodržovat Program prevence početí (stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV).

8. 2. 8 LITERATURA

1. Anderson KC, Jagannath S, Jakubowiak A, et al. Lenalidomide, bortezomib, and dexamethazone in relapsed/refractory multiple myeloma-(MM): Encouraging outcomes in tolerability in a phase II study. J Clin Oncol 2009;27:8536.

proLékaře.cz | 6.11.2026

2. Attal M, Lauwers-Cances V, Marit G, et al. Lenalidomide maintenance after stem-cell transplantation for multiple myeloma. N Engl J Med 2012;366:1782–1791.
3. Attal M, Lauwers-Cances V, Hulin C, et al. Study IFM. Lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone with transplantation for myeloma. N Engl J Med 2017;376:1311–1320.
4. Baz R, Walker E, Karam MA, et al. Lenalidomide and pegylated liposomal doxorubicin- based chemotherapy for relapsed or refractory multiple myeloma: Safety and efficacy. Ann Oncol 2006;17:1766–1771.
5. Benboubker L, Dimopoulos MA, Dispenzieri A, et al. Lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible patients with myeloma. N Engl J Med 2014;371:906–917.
6. Breitkreutz I, Raab MS, Vallet S, et al. Lenalidomide inhibits osteoclastogenesis, survival factors and bone remodeling markers in multiple myeloma. Leukemia 2008;22:1925–1932.
7. Cavallo F, Bringhen S, Milone G, et al. Stem cell mobilization in patients with newly diagnosed multiple myeloma after lenalidomide induction therapy. Leukemia 2011;25:1627–1631.
8. Davies F, Baz R. Lenalidomide mode of action: linking bench and clinical findings. Blood Rev 2010;24(Suppl 1):S13–S19.
9. Delforge M, Facon T, Bravo ML, et al. Lenalidomide plus dexamethasone has similar tolerability and efficacy in treatment of relapsed/refractory multiple myeloma patients with or without history of neuropathy. Blood 2009;114:3873.
10. Delforge M, et al. Post-approval safety study (PASS) of lenalidomide compared with other treatments in patients with relapsed or refractory multiple myeloma: evaluation of peripheral neuropathy in the first 1,011 patients. Blood 2010;116:1939.
11. Dimopoulos M, Spencer A, Attal M, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma. N Engl J Med 2007;357:2123–2132.
12. Dimopoulos MA, Chen C, Spencer A, et al. Long-term follow-up on overall survival from the MM-009 and MM-010 phase III trials of lenalidomide plus dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. Leukemia 2009;23:2147–2152.
13. Dimopoulos MA, Palumbo A, Attal M, et al. Optimizing the use of lenalidomide in relapsed or refractory multiple myeloma: consensus statement. Leukemia 2011;25:749–760.
14. Dimopoulos MA, Alegre A, Stadtmauer EA, et al. The eficacy and safety of lenalidomide plus dexamethasone in relapsed/and refractory multiple myeloma patients with impaired renal function. Cancer 2010;116:3807–3814.
15. Dimopoulos MA, Richardson PG, Brandenburg N, et al. A review of second primary malignancy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma treated with lenalidomide. Blood 2012;119:2764–2767.
16. Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, et al. Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. N Engl J Med. 6. říjen 2016;375(14):1319–31.
17. Durie BGM, Hoering A, Abidi MH, et al. Bortezomib with lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in patients with newly diagnosed myeloma without intent for immediate autologous stem-cell transplant (SWOG S0777): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 2017;389:519–527.
18. Facon T, Dimopoulos MA, Dispenzieri A, et al. Final analysis of survival outcomes in the randomized phase 3 FIRST trial. Blood 2018;131:301–310.
19. Gandhi AK, Kang J, Capone L, et al. Dexamethasone synergizes with lenalidomide to inhibit multiple myeloma tumor growth, but reduces lenalidomide-induced immunomodulation of Tand NK cell function. Curr Cancer Drug Targets 2010;10:155–167.
20. Guglielmelli T, Bringhen S, Rrodhe S, et al. Previous thalidomide therapy may not affect lenalidomide response and outcome in relapse or refractory multiple myeloma patients. Eur J Cancer 2011;47:814–818.
21. Harousseau JL, Dimopoulos MA, Wang M, et al. Better quality of response to lenalidomide plus dexamethasone is associated with improved clinical outcomes in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. Haematologica 2010;95:1738–1744.
22. Heider U, Fleissner C, Zavrski I, et al. Bone markers in multiple myeloma. Eur J Cancer 2006;42:1544–1553.
23. Hulin C, Belch A, Shustik C, et al. Updated outcomes and impact of age with lenalidomide and low-dose dexamethasone or melphalan, prednisone, and thalidomide in the randomized, phase III FIRST trial. J Clin Oncol 2016;34:3609–3617.
24. Chanan-Khan AA, Cheson BD, et al. Lenalidomide for the treaetment of B-cell malignancies. J Clin Oncol 2008;26:1544–1552.
25. Chanan-Khan AA, Yu Z, Weber D, et al. Lenalidomide (L) in combination with dexamethasone (D) significantly improves time to progression (TTP) in non-stem cell transplant patients (pts) with relapsed or refractory (rel/ref) multiple myeloma (MM): analysis from MM-009 and MM-010 randomized Phase III clinical trials. Blood 2006;108:3554.
26. Ishak J, Dimopoulos MA, Weber D, et al. Declining rates of adverse events and dose modifications with lenalidomide in combination with dexamethasone. Blood 2008;112:3708.
27. Ito T, Ando H, Suzuki T, et al. Identification of a primary target of thalidomide teratogenicity. Science 2010;327:1345–1350.
28. Klein U, Kosely F, Hilleangass J, et al. Effective prophylaxis of thromboembolic complications with low molecular weight heparin in relapsed multiple myeloma patients treated with lenalidomide and dexamethasone. Ann Hematol 2009;88:67–71.
29. Kneppers E, Lokhorst HM, Eeltink CM, et al. Analysis of eficacy and prognostic factors of lenalidomide treatment as part of a Dutch compassionate use program. Clin Lymfoma Myeloma Leuk 2010;10:138–143.
30. Knop S, Gerecke C, Liebisch P, et al. Lenalidomide, adriamycin a dexamethasone in patients with relapse and refractory multiple myeloma: a report from German Myeloma Study Group DSMM (Deutsche Studiengruppe Multiples myelom). Blood 2009;113:4137–4143.
31. Kotla V, Goel S, Nischal S, et al. Mechanism of action lenalidomide in hematological malignancies. J Hematol Oncol 2009;2:36.
32. Krönke J, Udeshi ND, Narla A, et al. Lenalidomide causes selective degradation of IKZF1 and IKZF3 in multiple myeloma cells. Science 2014;343:301–305.
33. Kumar SK, Lacy MQ, Hayman SR, et al. Lenalidomide, cyclophosphamide and dexamethasone (CRd) for newly diagnosed multiple myeloma: Results from a Phase 2 trial. Ame J Hematol 2011;86:640–645.

proLékaře.cz | 6.11.2026

34. Kumar S, Dispenzieri A, Lacy MQ, et al. Impact of lenalidomide therapy on stem cell mobilization and engraftment post-peripheral blood stem cell transplantation in patients with newly diagnosed myeloma. Leukemia 2007;21:2035–2042.
35. Kumar S, Giralt S, Stadtmauer EA, et al. Mobilization in myeloma revisited: IMWG consensus perspectives on stem cell collection following initial therapy with thalidomide, lenalidomide or bortezomib containing regimens. Blood 2009;114:1729–1735.
36. Kumar S, Flinn I, Richardson PG, et al. Randomized, multicenter, phase 2 study (EVOLUTION) of combinations of bortezomib, dexamethasone, cyclophosphamide, and lenalidomide, in previously untreated multiple myeloma. Blood 2012;119:4375–4382.
37. Kumar S, Lacy M, Dispenzieri A, et al. Stem cell mobilization folowing initial therapy with lenalidomide and dexamethasone in patients with newly diagnosed multiple myeloma. Blood 2008;112:3467.
38. Lonial S, Baz R, Swern AS, et al. Neutropenia is predictable and early event in affected patients with relapse/refractory multiple myeloma treated with lenalidomide in combination with dexamethasone. Blood 2009;114:2879.
39. Lonial S, Dimopoulos M, Palumbo A, White D, et al. Elotuzumab Therapy for Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. N Engl J Med. 13. srpen 2015;373(7):621–31.
40. Lu G, Middleton RE, Sun H, et al. The myeloma drug lenalidomide promotes the cereblon-dependent destruction of Ikaros proteins. Science 2014;343:305–309.
41. Ludwig H, Durie BG, McCarthy P, et al. IMWG consensus on maintenance therapy in multiple myeloma. Blood 2012;119:3003–3015.
42. Maisnar V. Přínos kontinuální léčby lenalidomidem u pacientů s relabujícím/refrakterním mnohočetným myelomem. Farmakoterapie 2013;6:9–11.
43. Mark T, Stern J, Furst JR, et al. Stem cell mobilization with cyclophosphamide overcomes the suppressive effect of lenalidomide therapy on stem cell collection in multiple myeloma. Biol Blood Marrow Transplant 2008;14:795–798.
44. Marriot JB, Dredge K, Dalgleish AG. Thalidomide derived immunomodulatory drugs (IMids) as potential therapeutic agents. Cur Drug Targets. Immune Endocr Metab Disord 2003;3:181–186.
45. Mateos MV, Richardson PG, Schlag R, et al. Bortezomib plus melphalan and prednisone compared with melphalan and prednisone in previously untreated multiple myeloma: updated follow-up and impact of subsequent therapy in the phase III VISTA trial. J Clin Oncol 2010;8:2259–2266.
46. Mateos MV, García-Sanz R, Colado E, et al. Should prophylactic granulocyte-colony stimulating factor be used in multiple myeloma patients developing neutropenia under lenalidomide-based therapy? Br J Haematol 2008;140:324–326.
47. Mazumder A, Kaufman J, Niesvizky R, et al. Effect of lenalidomide therapy on mobilization of peri-pheral blood stem cells in previously untreated multiple myeloma patients. Leukemia 2008;22:1280–1281.
48. McCarthy PL, Holstein SA, Petrucci MT, et al. Lenalidomide maintenance after Autologous stem-cell transplantation in newly diagnosed multiple myeloma: a meta-analysis. J Clin Oncol 2017;35:3279–3292.
49. McCarthy PL, Owzar K, Hofmeister CC, et al. Lenalidomide after stem-cell transplantation for multiple myeloma. N Engl J Med 2012;366:1770–1781.
50. Mitsiades N, Mitsiades CS, Poulaki V, et al. Biologic sequelae of nuclear faktor-kappa B blockade of multiple myeloma: therapeutis aplications. Blood 2002;99:4079–86.
51. Moreau P, Masszi T, Grzasko N, et al. Oral Ixazomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. N Engl J Med. 28. duben 2016;374(17):1621–34.
52. Morgan GJ, Gregory WM, Davies FE, et al. The role of maintenance thalidomide therapy in multiple myeloma: MRC Myeloma IX results and meta-analysis. Blood 2012;119:7–15.
53. Niesvizky R, Naib T, Christos PJ, et al. Lenalidomide-induced myelosuppression is associated with renal dysfunction: adverse events evaluation of treatment-naive patients undergoing front-line lenalidomide and dexamethasone therapy. Br J Haematol 2007;138:640–643.
54. Nijhof IS, Franssen LE, Levin MD, et al. Phase 1/2 study of lenalidomide combined with low-dose cyclophosphamide and prednisone in lenalidomide-refractory multiple myeloma. Blood 2016;128:2297–2306.
55. Palumbo A, Bringhen S, Kumar SK, et al. Second primary malignancies with lenalidomide therapy for newly diagnosed myeloma: a meta-analysis of individual patient data. Lancet Oncol 2014;15:333–342.
56. Palumbo A, Bringhen S, Larocca A, et al. Bortezomib-melphalan-prednisone-thalidomide followed by maintenance with bortezomib-thalidomide compared with bortezomib-melphalan-prednisone for initial treatment of multiple myeloma: updated follow-up and improved survival. J Clin Oncol 2014;32:634–640.
57. Palumbo A, Cavallo F, Gay F, et al. Autologous transplantation and maintenance therapy in multiple myeloma. N Engl J Med 2014;371:895–905.
58. Palumbo A, Adam Z, Kropff M, et al. A phase 3 study evaluating the efficacy and safety of lenalidomide (Len) combined with melphalan and prednisone folowed by continuous lenalidomide maintenance (MPR-R) in patients ≥ 65 years(yrs) with newly diagnosed multiple myeloma (NDMM): updated results from pts aged 65–75 yrs enrolled in MM-015. Blood 2011;118:475.
59. Palumbo A, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, et al. Prevention of thalidomide- and lenalidomide-associated thrombosis in myeloma. Leukemia 2008;22:414–423.
60. Palumbo A, Hajek R, Delforge M, et al. Continuous lenalidomide treatment for newly diagnosed multiple myeloma. N Engl J Med 2012;366:1759–1769.
61. Paripati H, Stewart AK, Cabous S, et al. Compromised stem cell mobilization following induction therapy with lenalidomide in myeloma. Leukemia 2008;22:1282–1284.
62. Plonková H, Jelínek T, Zahradová L, et al. Lenalidomid v dlouhodobé strategii léčby mnohočetného myelomu. Mnohočetný myelom. Sborník číslo 2, Elsevier (ISBN 978-80-905639-8-8), říjen 2014, 15–19.
63. Rajkumar SV, Jacobus S, Callander N, et al. A randomised trial of lenalidomide plus high-dose dexamethasone (RD) versus lenalidomide plus low-dose dexamethasone (Rd) in newly diagnosed multiple myeloma (E4A03): a trial coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group. Blood 2007;110:74.

Inzerce ▶

proLékaře.cz | 6.11.2026

64. Rajkumar SV, Jacobus S, Callander NS, et al. Lenalidomide plus high-dose dexamethasone versus lenalidomide plus low-dose dexamethasone for newly diagnosed multiple myeloma: an open-label randomised controlled trial. Lancet Oncol 2010;11:29–37.
65. Reece D, Song KW, Roland B, et al. Influence of cytogenetics in patients with relapsed or refractory multiple myeloma treated with lenalidomide plus dexamethasone: adverse effect of deletion 17p13. Blood 2009;114:522–525.
66. Reske T, Fulciniti M, Munshi NC, et al. Mechanism of action of imunomodulatory agent in multiple myeloma. Med Oncol 2010;27:7–13.
67. Revlimid (lenalidomide) prescribing infomation. Celgene Corporation. Available from URL https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/29490 (last accessed 2017 Jan 25).
68. Richardson P, Weller E, Lonial S, et al. Lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone combination therapy in patients with newly diagnosed multiple myeloma. Blood 2010;116:679–686.
69. Richardson P, Weller E, Jagannath S, et al. Multicenter, phase I dose-escalation trial of lenalidomide plus bortezomib for relapsed/refractory multiple myeloma (MM). J Clin Oncol 2009;27:5713–5719.
70. Richardson PG, Jagannath S, Jakubowiak AJ, et al. Phase II trial of lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone in patients (pts) with relapsed and relapsed/refractory multiple myeloma (MM): updated efficacy and safety data after >2 years of follow-up. Blood 2010;116:3049.
71. Richardson P, Jagannath S, Hussein M, et al. Safety and efficacy of single-agent lenalidomide in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. Blood 2009;114:772–778.
72. Richardson PG, Blood E, Mitsiades CS, et al. A randomized phase II study of Lenalidomide therapy for patiens wih relapsed or relapsed and refractory multiple myeloma. Blood 2006;108:3458–3464.
73. Richardson PG, Xie W, Jagannath S, et al. A phase 2 trial of lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone in patients with relapsed and relapsed/refractory myeloma. Blood 2014;123:1461–1469.
74. Roussel M, Facon T, Moreau P, et al. Firstline treatment and maintenance in newly diagnosed multiple myeloma patients. Recent Results Cancer Res 2011;183:189–206.
75. Roussel M, Lauwers-Cances V, Robillard N, et al. Front-line transplantation program with lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone combination as induction and consolidation followed by lenalidomide maintenance in patients with multiple myeloma: a phase II study by the Intergroupe Francophone du Myélome. J Clin Oncol 2014;32:2712.
76. San Miguel JF, Dimopoulos MA, Stadtmauer EA, et al. Effects of lenalidomide and dexamethasone treatment duration on survival in patients with relapsed or refractory multiple myeloma treated with lenalidomide and dexamethasone. Clin Lymphoma Myeloma Leukemia 2011;11:38–43.
77. San Miguel, Dimopoulos M, Weber D, et al. Dexamethasone dose adjustment seem to result in better efficacy improved tolerability in patients with relapsed/refractory multiple myeloma who are treaeted with lenalidomide/dexamethasone (MM009/010 sub- analysis). Blood 2007;110:2712.
78. Schey SA, Morgan GJ, Ramasamy K, et al. The addition of cyclophosphamide to lenalidomide and dexamethasone in multiple relapsed/refractory myeloma patients: a phase I/II study. Br J Haematol 2010;150:326–333.
79. Singh PP, Kumar SK, LaPlant BR, et al. Lenalidomide maintenance therapy in multiple myeloma: a meta-analysis of randomized trials. Blood 2013;122:407.
80. Stadtmauer EA, Weber DM, Niesvizky R, et al. Lenalidomide in combination with dexamethasone at first relapse in comparison with its use as later salvage therapy in relapsed or refractory multiple myeloma. Eur J Haematol 2009;82:426–432.
81. Stewart AK, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, et al. Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Relapsed Multiple Myeloma. N Engl J Med. 8. leden 2015;372(2):142–52.
82. Teo SK. Properties of thalidomide and its analoques: implications for anticancer terapy. AAPS J 2005;7:E14–E19.
83. Wang M, Dimopoulos MA, Chen C, et al. Lenalidomide plus dexamethasone is more effective than dexamethasone alone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma regardless of prior thalidomide exposure. Blood 2008;112:4445–4451.
84. Weisel K, Doven C, Dimopoulos M, et al. A systematic literature review and network meta-analysis of treatments for patients with untreated multiple myeloma not eligible for stem cell transplantation. Leuk Lymphoma 2017;58:153–161.
85. Weber DM, Chen C, Niesvizky R, et al. Multiple Myeloma (009) Study Investigators. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America. N Engl J Med 2007;357:2133–2142.
86. Weber DM, Spencer A, Wang M, et al. The efficacy and safety of lenalidomide plus dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma patients with impaired renal function. J Clin Oncol 2008;26:8542.
87. Zonder JA, Crowley J, Mohamad A, et al. Superiority of lenalidomide (len) + high dose dexamethasone (HD) compared to HD alone as treatment of newly diagnosed multiple myeloma (NDMM): Results of the randomized, double-blinded, placebo-controlled SWOG Trial SO232. Blood 2007;110:77.
88. Zweegman S, van der Holt B, Mellqvist UH, et al. Melphalan, prednisone, and lenalidomide versus melphalan, prednisone, and thalidomide in untreated multiple myeloma. Blood 2016;127:1109–1116.

8. 3 POMALIDOMID

Pomalidomid je lék z třídy imunomodulačních přípravků (IMiDs; *immunomodulatory drugs*). Má přímý tumoricidní účinek na myelomové buňky, imunomodulační účinky a inhibuje podporu stromálních buněk pro růst nádorových buněk mnohočetného myelomu. Konkrétně pomalidomid inhibuje proliferaci a indukuje apoptózu hematopoetických nádorových buněk. Rovněž inhibuje proliferaci buněčných linií mnohočetného myelomu rezistentních vůči lenalidomidu a v kombinaci s dexametazonem působí jak na buněčné linie odpovídající na lenalidomid, tak i na ty, které jsou vůči lenalidomidu rezistentní, a indukuje apoptózu nádorových buněk. Pomalidomid zvyšuje