

Pozvánka
na satelitní sympozium
AstraZeneca

Satelitní sympozium
AZ se bude konat
v rámci XXIV. pražských
hematologických dnů

CALQUENCE®

Jiný BTK inhibitor?

pátek 19. 1. 2024 / 9:30 - 10:15 / sály Zenit + Nadir



PŘEDSEDAJÍCÍ

MUDr. Martin Špaček, Ph.D. (1. LF UK a VFN Praha)

PROGRAM

ELEVATE RR - záleží na volbě BTK inhibitoru?

MUDr. Anna Panovská, Ph.D. (FN Brno)

KAZUISTIKY

1. **Akalabrutinib u nemocné s mutací genu *TP53* v první linii léčby CLL**

MUDr. Anna Panovská, Ph.D. (FN Brno)



2. **Změna BTK inhibitoru: cesta k vyšší kvalitě života s udržení terapeutické účinnosti**

MUDr. Martin Šimkovič, Ph.D. (FN Hradec Králové)



3. **Akalabrutinib v léčbě pacienta s CLL a kardiovaskulárním rizikem**

MUDr. Petra Obrtlíková, Ph.D. (1. LF UK a VFN Praha)



ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU CALQUENCE® 100 mg potahované tablety

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Kvalitativní a kvantitativní složení: jedna potahovaná tableta obsahuje 100 mg akalabrutinibu (jako akalabrutinib-maleinát). **Terapeutické indikace:** v monoterapii nebo v kombinaci s obinutuzumabem k léčbě dospělých pacientů s dříve neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL); v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL), kteří podstoupili alespoň jedno předchozí léčbu. **Dávkování a způsob podání:** léčbu musí zahajovat a vést lékař, který má zkušenosti s léčbou protinádorovými léčivými přípravky. Doporučená dávka je 100 mg akalabrutinibu dvakrát denně (celková denní dávka 200 mg). Informace o dávkování obinutuzumabu viz. informace o přípravku pro doporučené dávkování obinutuzumabu. Dávkový interval je přibližně 12 hodin. Přípravek Calquence je určen k perorálnímu podání. Detailní informace o dávkování viz. Souhrn informací o přípravku Calquence (SmPC). **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění** u pacientů s hematologickými malignitami léčených přípravkem Calquence v monoterapii a v kombinaci s obinutuzumabem: **Krvácení:** možnost výskytu závažné krvácivé příhody včetně krvácení do centrálního nervového systému a gastrointestinálního krvácení, některé s fatálními následkem. Tyto příhody se objevily jak u pacientů s trombocytopenií, tak bez trombocytopenie. Celkově byly krvácivé příhody méně závažné, včetně modřin nebo petechií. Je-li z lékařského hlediska nutné souběžné užívání je třeba při používání antitrombotik vzážit další monitorování pacientů kvůli zraněním krvácení. Warfarin nebo další antagonisté vitamínu K se nemají podávat souběžně s přípravkem Calquence. Je třeba vzážit přínos a riziko přerušení užívání přípravku Calquence alespoň 3 dny před chirurgickým zákrokem a 3 dny po chirurgickém zákroku. **Infekce:** možnost výskytu závažné infekce (bakteriální, virové nebo mykotické), včetně fatálních případů. Tyto infekce se objevily především v nepřítomnosti neutropenie stupně 3 nebo 4, neutropenická infekce byla hlášena u 1,9 % všech pacientů. Objevily se infekce způsobené reaktivací viru hepatitidy B (HBV) a viru herpes zoster (HZV), aspergillóza a progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). **Reaktivace viru:** byly zaznamenány případy reaktivace viru hepatitidy B. Stav hepatitidy B (HBV) musí být zjištěn před zahájením léčby a u pacientů s pozitivním serologickým nálezem hepatitidy B, musí být před začátkem léčby provedena konzultace s hepatologem a pacient musí být monitorován a ošetřován v souladu s místními lékařskými standardy pro prevenci reaktivace hepatitidy B. V návaznosti na užívání přípravku Calquence v kontextu s předchozí nebo souběžnou imunosupresivní léčbou byly zaznamenány případy progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML), včetně fatálních případů. U pacientů s novými nebo zhoršujícími se neurologickými, kognitivními nebo behaviorálními známkami nebo symptomy musí lékaři vzít PML v úvahu a při podezření na PML musí být provedena příslušná diagnostická hodnocení a léčba přípravkem Calquence musí být pozastavena až do vyloučení PML. Je třeba vzážit profylaxi v souladu se standardní péčí o pacienty se zvýšeným rizikem oportunních infekcí. **Cytopenie:** možnost výskytu cytopenie stupně 3 nebo 4, včetně neutropenie, anémie nebo trombocytopenie. Je třeba sledovat krevní obraz. **Další primární malignity:** možnost výskytu další primární malignity, včetně kožních a mimokožních karcinomů. Případy kožních karcinomů byly hlášeny často. Pacienti je třeba sledovat z důvodu možnosti vzniku kožního karcinomu a poučit pacienty o ochraně před slunečním zářením. **Atrální fibrilace:** možnost výskytu atrální fibrilace/flutter. Pacienti je třeba sledovat kvůli symptomům (např. palpitace, závrať, synkopa, bolest na hrudi, dušnost) a zajistit vyšetření EKG. U pacientů, u nichž se během léčby vyvinou atrální fibrilace, musí být provedeno důkladné zhodnocení rizika tromboembolické nemoci. **Interakce:** bližší informace viz bod 4.2 SmPC. **Souběžné podávání silných inhibitorů CYP3A s přípravkem Calquence** může vést ke zvýšené expozici akalabrutinibu a následně k zvýšení rizika toxicity. Jestliže silné inhibitory CYP3A/P-gp (např. ketokonazol, konivaptan, klaritromycin, indinavir, itraconazol, ritonavir, telaprevir, posakonazol, vorikonazol) budou užívány krátkodobě, je třeba přerušit léčbu přípravkem Calquence. **Souběžné podávání s induktory CYP3A** může naopak vést ke snížené expozici akalabrutinibu a následně k riziku nedostatečné účinnosti. Je třeba vyloučit souběžné užívání přípravku se silnými induktory CYP3A (např. fenytoin, rifampicin, karbamazepin). Pokud budou tyto inhibitory užívány krátkodobě (např. antiinfektiva do 7 dnů), je třeba léčbu přerušit. Je třeba vyloučit souběžné podávání s těžkoulo ketochovanou, která může nepředvídatelně snižovat plazmatické koncentrace akalabrutinibu. **Léčivé přípravky snižující množství žaludeční kyseliny:** Tablety akalabrutinibu lze podávat souběžně s látkami snižujícími žaludeční kyseliny (inhibitory protonové pumpy, antagonisté H2-receptorů, antacida). **Léčivé látky, jejichž plazmatické koncentrace mohou být ovlivněny přípravkem Calquence:** je třeba dbát opatnosti při souběžném podávání akalabrutinibu se substráty CYP3A4 s úzkým terapeutickým rozmezím podávanými perorálně (např. cyklosporin, ergotamin, pimozid). Souběžné podávání akalabrutinibu se substráty CYP1A2 (např. teofylin, kofein) může vést ke snížené expozici. Akalabrutinib může zvyšovat expozici souběžně podávaných substrátů BCRP (např. methotrexát) inhibiči střevního BCRP. Pacienti souběžně užívající další léčivé přípravky, jejichž eliminace závisí na MATE1 (např. metformin), musí být sledováni kvůli známkám změněné snášenlivosti způsobené zvýšenou expozicí souběžné medicace během užívání přípravku Calquence. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu přípravku Calquence na lidskou fertilitu. Ženám ve fertilním věku má být doporučeno vyhnout se otěhotnění během užívání přípravku Calquence. Jestliže klinický stav ženy nevyžaduje léčbu akalabrutinibem, přípravek Calquence se během těhotenství nesmí užívat. Kojícím ženám je doporučeno nekojit během léčby přípravkem Calquence a 2 dny po užití poslední dávky. **Nežádoucí účinky:** Ve skupině pacientů léčených přípravkem Calquence v monoterapii byly mezi nejčastějšími nežádoucími účinky jakéhokoliv stupně zaznamenány infekce (66,7 %), bolest hlavy (37,8 %), průjem (36,7 %), tvorba modřin (34,1 %), muskuloskeletální bolest (33,1 %), nauzea (21,7 %), únava (21,3 %), kašel (21 %) a vyrážka (20,3 %). Nejčastější hlášenými nežádoucími účinky stupně ≥ 3 byly infekce (17,6 %), leukopenie (14,3 %), neutropenie (14,2 %) a anémie (7,8 %). K přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků došlo u 9,3 % pacientů, nejčastěji z důvodů pneumonie, trombocytopenie a průjmu. Snížení dávky bylo zaznamenáno u 4,2 % pacientů, nejčastěji z důvodu reaktivace hepatitidy B, sepse a průjmu. Ve skupině pacientů léčených přípravkem Calquence v rámci kombinované terapie byly mezi nejčastějšími nežádoucími účinky jakéhokoliv stupně hlášeny infekce (74 %), muskuloskeletální bolest (44,8 %), průjem (43,9 %), bolest hlavy (43 %), leukopenie (31,8 %), neutropenie (31,8 %), kašel (30,5 %), únava (30,5 %), bolest kloubů (26,9 %), nauzea (26,9 %), závrať (23,8 %) a zácpa (20,2 %). Nejčastější hlášenými nežádoucími účinky přípravku stupně ≥ 3 byly leukopenie (30 %), neutropenie (30 %), infekce (21,5 %), trombocytopenie (9 %) a anémie (5,8 %). K přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků došlo u 10,8 % pacientů, nejčastěji z důvodů pneumonie, trombocytopenie a průjmu. Snížení dávky bylo zaznamenáno u 6,7 % pacientů, nejčastěji z důvodu neutropenie, průjmu a zvracení. Mezi pacienty ≥ 65 let a mladšími nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní rozdíly v bezpečnosti a účinnosti.

Zvláštní opatření pro uchování: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Balení přípravku:** Al/Al blistry se symboly slunce/měsíce obsahující 6 nebo 8 tvrdých tobolek. Kračička s obsahem 56 nebo 60 tobolek. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švédsko. **Registrační číslo:** EU/1/20/1479/001; EU/1/20/1479/002. **Datum registrace:** 5. 11. 2020. **Datum poslední revize textu SPC:** 16. 8. 2023. **Referenční číslo dokumentu:** 16082023API.

Výdej léčivého přípravku vzhledem na lékařský předpis. Akalabrutinib v monoterapii je hrazen u dospělých pacientů o stavu výkonnosti 0-1 dle ECOG s chronickou lymfocytární leukémií (CLL), kteří splňují alespoň jedno z následujících kritérií: (a) jsou refrakterní na poslední léčbu; (b) došlo u nich k relapsu do 24 měsíců po ukončení předcházející léčby; (c) došlo u nich k relapsu a nejsou vhodní na chemo-imunoterapii; (d) je u nich prokázána mutace TP53 nebo del17p. Přípravek je hrazen do progresse onemocnění nebo projevu nepřijatelné toxicity. Pacienti nesmějí být souběžně léčeni warfarinem ani silnými inhibitory CYP3A/P-gp. U ostatních registrovaných indikací přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než přípravek předepíšete, přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na adrese: AstraZeneca Czech Republic s. r. o., U Trezorky 92/2, 15800 Praha 5, tel.: +420 222 807 111, fax: +420 227 204 748, na www.astrazeneca.cz nebo na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

Registovaná ochranná známka CALQUENCE je majetkem AstraZeneca plc.

© AstraZeneca 2023