

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU IMBRUVICA 140 mg

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. **ÚČINNÁ LÁTKA:** ibrutinib. **LÉKOVÁ FORMA:** tvrdá tobolka. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** léčba v monoterapii dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním lymfomem z pláštěvých buněk (MCL); léčba v monoterapii dospělých pacientů s dosud neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL); léčba v monoterapii nebo v kombinaci s bendamustinem a rituximabem (BR) dospělých pacientů s CLL, kteří již podstoupili alespoň jednu předchozí terapii; léčba v monoterapii dospělých pacientů s Waldenströmovou makroglobulinémií (WM), kteří již podstoupili alespoň jednu předchozí terapii, nebo v první linii u pacientů, u nichž není vhodná chemoimunoterapie. **DÁVKOVÁNÍ:** Doporučená dávka pro léčbu MCL je 560 mg (4 tobolky) 1x denně. Doporučená dávka pro léčbu CLL buď v monoterapii nebo v kombinaci je 420 mg (3 tobolky) 1x denně. Doporučená dávka pro léčbu WM je 420 mg (tři tobolky) jednou denně. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SmPC). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ:** Dávku je nutné omezit na 280 mg 1x denně (2 tobolky) v případě, že je přípravek užíván společně se středně silnými inhibitory CYP3A4 (např. erytromycin, amprenavir, aprepitant, atazanavir, ciprofloxacin, krizotinib, diltiazem, flukonazol, fosamprenavir, imatinib, verapamil, amiodaron, dronedaron). Dávku přípravku je nutné omezit na 140 mg 1x denně (1 tobolka) nebo vysadit až na 7 dní v případě, že je užíván společně se silnými inhibitory CYP3A4 (např. ketokonazol, indinavir, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir, klaritromycin, telitromycin, itraconazol, nefazodon, kobicistat, vorikonazol a posakonazol). Nesmí se užívat s grapefruitovou šťávou nebo plody pomerančovníku hořkého (inhibice CYP3A4). Léčbu přerušit při každém novém výskytu nebo zhoršení nehematologické toxicity na stupeň ≥ 3 , neutropenie s infekcí nebo horečkou na stupeň 3 nebo vyšší nebo hematologických toxicit stupně 4. Jakmile projevy toxicity ustoupí na 1. stupeň nebo k výchozímu stavu (uzdravení), může být léčba přípravkem obnovena v počáteční dávce. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SmPC). **ZVLÁŠTNÍ POPULACE:** *Porucha funkce ledvin:* Pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu nižší než 30 ml/min) lze podávat přípravek pouze tehdy, pokud přínos léčby převyšuje její rizika, a u pacienta jsou pečlivě sledovány známky toxicity. *Porucha funkce jater:* U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (Child-Pugh A) je doporučená dávka 280 mg denně (2 tobolky). U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh B) je doporučená dávka 140 mg denně (1 tobolka). Podávání přípravku pacientům s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh C) se nedoporučuje. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Použití přípravků s obsahem třezalky tečkované (*Hypericum perforatum*). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** *Příhody související s krvácením:* U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA byly hlášeny hemoragické příhody s trombocytopenií i bez ní. Mezi tyto příhody patří drobné krvácivé příhody (kontuze, epistaxe, petechie); a velké krvácivé příhody (včetně gastrointestinálního krvácení, intrakraniálního krvácení a hematurie). Warfarin a další antagonisté vitamínu K se nemají podávat současně s přípravkem IMBRUVICA. Je třeba vyhnout se některým doplňkům stravy, jako jsou rybí olej a přípravky obsahující vitamin E. Podávání přípravku je třeba přerušit na dobu alespoň 3-7 dnů před operací a po operaci v závislosti na druhu chirurgického zákroku a riziku krvácení. *Leukostáza:* U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA byly hlášeny případy leukostázy. Vysoký počet cirkulujících lymfocytů ($>400\ 000/\mu\text{l}$) může vést ke zvýšení rizika. Zvažte dočasné přerušování léčby přípravkem. Pacienty je třeba pečlivě sledovat. Zajistěte podpůrnou péči, včetně hydratace a/nebo cytoredukce, pokud je indikována. *Infekce:* U pacientů má být sledován výskyt horečky, neutropenie a infekce, a dle indikace má být zahájena odpovídající protinfekční terapie. U pacientů s zvýšeným rizikem oportunních infekcí zvažte profylaxi podle standardů péče. Lékaři by měli uvažovat o progresivní multifokální leukoencefalopatii (PML) při diferenciální diagnóze u pacientů s novými nebo zhoršujícími se neurologickými, kognitivními nebo behaviorálními známkami nebo příznaky. *Cytopenie:* U pacientů léčených přípravkem byly hlášeny cytopenie stupně 3 nebo 4 vzniklé při léčbě (neutropenie, trombocytopenie a anemie); 1x měsíčně kontrolujte krevní obraz. *Srdeční arytmie:* U pacientů léčených přípravkem byly hlášeny případy fibrilace síní, flutteru síní, a to zejména u pacientů s kardiálními rizikovými faktory, hypertenzí, akutní infekcí a fibrilací síní v anamnéze. Pacienty je třeba pravidelně klinicky sledovat kvůli přítomnosti srdeční arytmie. U pacientů s fibrilací síní v anamnéze, kteří vyžadují antikoagulační léčbu, je nutné zvážit možnost alternativní léčby k přípravku IMBRUVICA. U pacientů, u nichž došlo k rozvoji fibrilace síní na základě léčby přípravkem IMBRUVICA, je třeba provést pečlivé zhodnocení rizika tromboembolického onemocnění. U pacientů s vysokým rizikem, a u nichž není možné použít alternativní léčbu, je nutné zvážit přísně kontrolovanou léčbu antikoagulancii. U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA byly hlášeny případy ventrikulární tachyarytmie. Podávání přípravku IMBRUVICA musí být dočasně přerušeno a před možným novým zahájením terapie musí být provedeno důkladné zhodnocení poměru rizik a přínosů. *Syndrom nádorového rozpadu:* V souvislosti s léčbou přípravkem

IMBRUVICA byl hlášen syndrom nádorového rozpadu. Riziko vzniku syndromu nádorového rozpadu se vyskytuje u pacientů, kteří mají velkou masu nádoru před léčbou. Pacienty je třeba pečlivě sledovat a přijmout náležitá preventivní opatření. **Nemelanomový karcinom kůže:** U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA byly častěji hlášeny nemelanomové karcinomy kůže ve srovnání s pacienty léčenými srovnávacím přípravkem ve sdružených, randomizovaných, srovnávacích klinických studiích fáze 3. U pacientů je třeba sledovat výskyt nemelanomového karcinomu kůže. **Intersticiální plicní onemocnění (ILD):** U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA byly hlášeny případy ILD. U pacientů je třeba sledovat rozvoj plicních příznaků svědčících o ILD. Pokud se příznaky rozvinou, je třeba přerušit léčbu přípravkem IMBRUVICA a odpovídajícím způsobem léčit ILD. **Virová reaktivace:** U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA byly hlášeny případy reaktivace hepatitidy B. Stav viru hepatitidy B (HBV) musí být zjištěn před zahájením terapie přípravkem IMBRUVICA. U pacientů s pozitivním výsledkem testů na infekci HBV je doporučena konzultace s lékařem se zkušenostmi s léčbou HBV. Jestliže mají pacienti pozitivní serologii hepatitidy B, musí být před zahájením léčby přípravkem IMBRUVICA konzultován hepatolog a pacient musí být sledován a léčen v souladu s místními léčebnými postupy pro prevenci reaktivace hepatitidy B. **INTERAKCE: Lékové interakce:** je třeba vyhnout se současnému užívání přípravku IMBRUVICA se *silnými inhibitory CYP3A4 a silnými nebo středně silnými induktory CYP3A4*. Současné podání lze zvážit pouze v případě, že prospěch z léčby zcela převáží možná rizika. V případě, že je nezbytné použít středně silný nebo silný inhibitor CYP3A, je nutné pacienty pečlivě sledovat na příznaky toxicity přípravku IMBRUVICA. Jestliže je nutné použít induktor CYP3A4, je třeba pacienty pečlivě sledovat na příznaky nedostatečné účinnosti. Pro zamezení potenciálních interakcí v GI traktu je třeba užívat *substráty P-gp* s úzkým terapeutickým rozmezím, jako například digoxin, nejméně 6 hodin před podáním nebo 6 hodin po podání přípravku IMBRUVICA. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ, KOJENÍ:** Ženy ve fertilním věku proto musí během léčby přípravkem a další 3 měsíce po ukončení léčby používat vysoce účinnou antikoncepci. Přípravek se nemá používat během těhotenství. Kojení má být během léčby přípravkem přerušeno. Nejsou dostupné žádné údaje o účincích ibrutinibu na fertilitu u člověka. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky ($\geq 20\%$) byly průjem, neutropenie, krvácení, muskuloskeletální bolest, nauzea, vyrážka a pyrexie. Nejčastější nežádoucí účinky stupně 3/4 ($\geq 5\%$) byly neutropenie, pneumonie, trombocytopenie a febrilní neutropenie. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SmPC). **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Neexistuje žádné specifické antidotum. Pacienty, kteří užijí větší množství přípravku, než je doporučená dávka, je třeba pečlivě sledovat a poskytovat jim vhodnou podpůrnou léčbu. **BALENÍ:** Každá krabička obsahuje jednu lahvičku obsahující buď 90 nebo 120 tvrdých tobolek. **SKLADOVÁNÍ:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Janssen-Cilag International N.V., Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLA:** EU/1/14/945/001 (90 tvrdých tobolek), EU/1/14/945/002 (120 tvrdých tobolek). **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 29/06/2018

Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění v monoterapii v léčbě dospělých pacientů s CLL, kteří již podstoupili alespoň jednu předchozí terapii, o úhradě v dalších indikacích dosud nebylo rozhodnuto. Podrobné informace najdete v Souhrnu údajů o přípravku, v písemné informaci pro uživatele nebo na adrese: Janssen-Cilag s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 - Jinonice, Česká republika. Tel: +420 227 012 227; www.janssen.cz

*Prosím, všimněte si změny v zkrácené informaci o přípravku.