

ONIVYDE PEGYLATED LIPOSOMAL: HIT PANCREATIC CANCER HEAD ON

ONIVYDE pegylyated liposomal je schválen pro léčbu metastazujícího adenokarcinomu pankreatu v kombinaci s 5-fluorouracilem (5-FU) a leukovorinem (LV) u dospělých pacientů, u kterých došlo k progresi po léčbě založené na gemcitabinu.¹

ONIVYDE JE IRINOTEKAN V PEGYLOVANÉ LIPOSOMÁLNÍ FORMĚ URČENÝ PRO ÚČINNOU LÉČBU TOHOTO AGRESIVNÍHO ONEMOCNĚNÍ²⁻⁵

VÝSLEDKY Z KLINICKÉ STUDIE FÁZE 3 NAPOLI-1 UKAZUJÍ NA VÝBORNOU KLINICKOU ÚČINNOST KOMBINACE PŘÍPRAVKU ONIVYDE S 5-FU/LV:

- Shodně napříč všemi cílovými ukazateli účinnosti: významné zlepšení přežití i významně vyšší četnost léčebných odpovědí⁶⁻⁸
- Zachování dobré kvality života^{6,9}
- Dobře popsany bezpečnostní profil^{1,6,7}

LÉČBA ONIVYDE + 5-FU/LV JE DOPORUČENA VŠEMI STĚŽEJNÍMI GUIDELINES¹⁰⁻¹³

LITERATURA: 1. ONIVYDE pegylyated liposomal SmPC, poslední datum revize textu 08/2022. 2. Lamb YN, Scott LJ. *Drugs* 2017;77:785–792. 3. Drummond DC et al. *Cancer Res*. 2006;66:3271–3277. 4. Kalra AV et al. *Cancer Res*. 2014;74:7003–7013. 5. Carnevale J, Ko AH. *Future Oncol*. 2016;12:453–464. 6. Wang-Gillam A et al. *Lancet*. 2016;387:545–557. 7. Wang-Gillam A et al. *Eur J Cancer*. 2019;108:78–87. 8. Chen LT et al. *Eur J Cancer*. 2018;105:71–78. 9. Hubner RA et al. *Eur J Cancer*. 2019;106:24–33. 10. Ducreux M et al. *Ann Oncol*. 2015;25(suppl 5):v56–v68. 11. eUpdate Cancer of the Pancreas Treatment Recommendations. Published June 20, 2017. ESMO Guidelines Committee. Available at: <https://www.esmo.org/Guidelines/Gastrointestinal-Cancers/Cancer-of-the-Pancreas/eUpdate-Treatment-Recommendations>. Last accessed March 2021. 12. Okusaka T et al. *Pancreas*. 2020;49(3):326–335. 13. NCCN Guidelines Version 1. 2020. Pancreatic Adenocarcinoma. Available at <https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/pancreatic/english/pancreatic.pdf>. Last accessed March 2021.

SERVIER
moved by you

onivyde®
peglylyated liposomal irinotecan

Zkrácená informace o přípravku ONIVYDE pegylyated liposomal[®]:

SLOŽENÍ: ONIVYDE pegylyated liposomal 4,3 mg/ml koncentrát pro infuzní disperzi: Jedna 10ml injekční lahvička koncentrátu obsahuje irinotecanem 43 mg (jako irinotecan srucofosfátum v pegylované liposomální formě). **INDIKACE:** Léčba metastazujícího adenokarcinomu pankreatu, v kombinaci s fluorouracilem (5-FU) a leukovorinem (LV), u dospělých pacientů, u nichž došlo k progresi po terapii založené na gemcitabinu. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Přípravek ONIVYDE pegylyated liposomal smí pacientům předepisovat a podávat pouze lékaři a zdravotníci pracující se zkušeností s protinádorovými terapiemi. Přípravek ONIVYDE pegylyated liposomal není ekvivalentem neliposomálních forem irinotecanu a nesmí být s nimi zaměňován. Přípravek ONIVYDE pegylyated liposomal, leukovorin a fluorouracil se mají podávat postupně. Doporučená dávka a režim přípravku ONIVYDE pegylyated liposomal je 70 mg/m² intravenózně po dobu 90 minut, následně LV 400 mg/m² intravenózně po dobu 30 minut a poté 5FU 2400 mg/m² intravenózně po dobu 46 hodin, s podáváním každé 2 týdny. Přípravek ONIVYDE pegylyated liposomal se nemá podávat jako monoterapie. Sníženou počáteční dávkou přípravku ONIVYDE pegylyated liposomal 50 mg/m² je třeba zvážit u pacientů, u nichž je známo, že jsou homozygoty alely UGT1A1*28. V následných cyklech je třeba zvážit zvýšené dávky přípravku ONIVYDE pegylyated liposomal na 70 mg/m², pokud je tolerována. **PREMEDIKACE:** Doporučuje se standardními dávkami dexmethasonu (nebo ekvivalentním kortikosteroidem) společně s antagonistou 5-HT3 (nebo jiným antiemetikem) alespoň 30 minut před infuzí přípravku ONIVYDE pegylyated liposomal. Úpravy dávek se doporučují ke zvládnutí toxicit 3. a 4. stupně souvisejících s přípravkem ONIVYDE pegylyated liposomal. **Porucha funkce jater:** přípravek se nemá používat u pacientů s hodnotami bilirubinu > 2,0 mg/dl nebo AST a ALT > 2,5násobek horní meze normálu (ULN) nebo > 5násobek ULN, pokud jsou v játrech přítomny metastázy. **Porucha funkce ledvin:** U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávků. Přípravek se nedoporučuje u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min). **KONTRAINDIKACE:** Anamnéza závažné hypersenzitivity na irinotecan nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Kojení. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Obecná: Přípravek ONIVYDE pegylyated liposomal není ekvivalentem jiných neliposomálních forem irinotecanu a nesmí být s nimi zaměňován. **Myelosuprese/neutropenie:** Doporučuje se sledovat kompletní krevní obraz. Febrilní neutropenie je třeba okamžitě léčit širokospektrými intravenózními antibiotiky v nemocnici. Léčbu přípravkem ONIVYDE pegylyated liposomal je třeba pozastavit, pokud se vyskytne febrilní neutropenie nebo klesne absolutní počet neutrofilů pod 1500/mm³. Pacienti se závažným selháním kostní dřeně nemají být léčeni přípravkem ONIVYDE pegylyated liposomal. Předchozí ozarování oblasti břišní v anamnéze zvyšuje riziko závažné neutropenie a febrilní neutropenie po léčbě přípravkem ONIVYDE pegylyated liposomal. U pacientů s ozarováním oblasti břišní v anamnéze se doporučuje pečlivě sledování krevního obrazu a je třeba zvážit použití myeloidních růstových faktorů. U pacientů, kterým je přípravek ONIVYDE pegylyated liposomal podáván souběžně s ozarováním, je třeba postupovat s opatrností. U pacientů s nedostatečnou glukuronidací bilirubinu může při léčbě přípravkem ONIVYDE pegylyated liposomal existovat zvýšené riziko myelosuprese. U asijských pacientů existuje zvýšené riziko závažné a febrilní neutropenie po léčbě přípravkem ONIVYDE pegylyated liposomal. U osob, které jsou 7/7 homozygoty alely *28 genu UGT1A1*28, existuje zvýšené riziko neutropenie. **Imunosupresivní účinky a vakcíny:** Je nutné vyvarovat se vakcínami živými vakcínami. Mrtvé či inaktivované vakcíny se mohou podávat; odpověď na ně však může být

snížená. **Interakce se silnými induktory CYP3A4, silnými inhibitory CYP3A4 nebo silnými inhibitory UGT1A1:** lze podávat se silnými induktory enzymu CYP3A4 pouze pokud neexistují žádné terapeutické alternativy. Je třeba zvážit substituci terapii neindukujícími enzymy, a to nejméně 2 týdny před zahájením léčby přípravkem ONIVYDE pegylyated liposomal, se nesmí podávat se silnými inhibitory enzymu CYP3A4. Podávání je třeba ukončit nejméně 1 týden před zahájením léčby přípravkem ONIVYDE pegylyated liposomal. Lze podávat se silnými inhibitory UGT1A1 pouze pokud neexistují žádné terapeutické alternativy. **Průjem:** Průjem se může objevit časně (nástup během < 24 hodin po zahájení léčby přípravkem ONIVYDE pegylyated liposomal nebo opožděně (> 24 hodin). U pacientů, u kterých dojde k časnému nástupu průjmu, je třeba zvážit terapeuticky a profylakticky podávání atropin, pokud není kontraindikováno. Podávání loperamid je třeba zahájit při prvním výskytu řídké stolice nebo průjmu nebo ihned po nástupu častějšího vyprazdňování střev než obvykle. Loperamid je třeba podávat do doby, než bude pacient alespoň 12 hodin bez průjmu. Jestliže průjem přetrvává, i když pacient užívá loperamid déle než 24 hodin, je třeba zvážit podání léků perorálními antibiotiky. Loperamid se nesmí podávat déle než 48 po sobě následujících hodin z důvodu rizika paralytického ileu. Jestliže průjem přetrvává déle než 48 hodin, ukončete podávání loperamid, monitorujte a doplňte tekutiny s obsahem elektrolytů a pokračujte v antibiotické podání. Léčbu přípravkem ONIVYDE pegylyated liposomal je třeba odložit do doby, než průjem dosáhne ≤ 1. stupně (0–2 stolice/den více než v době před léčbou). Nesmí se podávat pacientům se střevní obstrukcí a chronickým zánětlivým onemocněním střev, dokud neodezní. **Cholinergní reakce:** Průjem s časným nástupem mohou provázet cholinergní příznaky, jako jsou rinitida, zvýšená salivace, zrudnutí, diaréza, bradykardie, mioza a hyperperistaltika. V případě cholinergních příznaků je třeba podat atropin. **Akutní reakce na infuzi a související reakce:** V případě závažných hypersenzitivních reakcí, včetně akutní reakce na infuzi, analyticky/analyticky reakce a angioedému**, je třeba léčbu přípravkem ONIVYDE pegylyated liposomal ukončit. **Předchozí Whippleova operace:** Je třeba sledovat známky infekcí. **Cévní onemocnění:** ONIVYDE pegylyated liposomal je spojován s tromboembolickými příhody, jako je plicní embolie, žilní tromboza a arteriální tromboembolismus. Pro odhalení pacientů s vícečetnými rizikovými faktory kromě základního novotvaru má být odebrána důkladná anamnéza. Pacienti mají být informováni o známkách a symptomech tromboembolie a mají okamžitě kontaktovat lékaře nebo zdravotní sestru, pokud se u nich takové známky nebo symptomy objeví. **Plicní toxicita:** U pacientů léčených neliposomálním irinotecanem se vyskytl příhody podobné intersticiálnímu plicnímu onemocnění (ILD). Mezi rizikové faktory patří preexistující plicní onemocnění, podávání pneumotoxických léčivých přípravků, kolonie stimulujících faktorů nebo předchozí radiační terapie. U těchto pacientů je třeba pečlivě sledovat respirační příznaky před léčbou přípravkem ONIVYDE pegylyated liposomal i během ni. Objeví-li se nová nebo progresivní dyspnoe, kašel a horečka, je třeba léčbu přípravkem ONIVYDE pegylyated liposomal okamžitě přerušit až do vyhodnocení diagnózy. U pacientů s potvrzenou diagnózou ILD je třeba léčbu přípravkem ukončit. **Porucha funkce jater:** Pacienti s hyperbilirubinemií měli vyšší koncentrace celkového SN38, a proto je u nich zvýšené riziko neutropenie. U pacientů s celkovým bilirubinem 1,0–2,0 mg/dl je třeba pravidelně sledovat krevní obraz. U pacientů s poruchou funkce jater (bilirubin > 2násobek horní hranice normálního rozmezí [upper limit of normal, ULN]; transaminázy > 5násobek ULN) je třeba postupovat opatrně. Pokud se přípravek ONIVYDE pegylyated liposomal podává v kombinaci s jinými hepatotoxickými léčivými přípravky, je zapotřebí opatrnosti. **Porucha funkce ledvin:** Použití přípravku ONIVYDE pegylyated liposomal u pacientů

s významnou poruchou funkce ledvin nebylo stanoveno. **Pacienti s podváhou:** u pacientů s body mass indexem < 18,5 kg/m² je třeba postupovat opatrně. **Pomocné látky:** obsahuje 33,1 mg sodíku v lahvičce, což odpovídá 1,65% doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravní podou WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku. **INTERAKCE:** Souběžné podávání s induktory CYP3A4 (antikoncepční pilulky, fenofibrát, nekarbamazepin), rifampin, rifabutin a trezalka (tečkovaná) může snížit a souběžné podávání s inhibitory CYP3A4 (např. grapefruitovou šťávou, klaritromycinem, indinavirem, regorafenem, irinotecanem, lopinavirem, nefazodonem, neflavinem, ritonavirem, sachinavirem, telaprevirem, vorikonazolem) a inhibitory UGT1A1 (např. atazanavirem, gemfibrozilem, indinavirem, regorafenem) může zvýšit systémovou expozici přípravku ONIVYDE pegylyated liposomal. Současné podávání s cytostatickými látkami (včetně flucytosinu) může zhoršit nežádoucí účinky přípravku ONIVYDE pegylyated liposomal**. **FERTILITA:** Před zahájením podávání přípravku ONIVYDE pegylyated liposomal zvážte možnost použití pacientů o zachování pohlavních buněk**. **TĚHOTENSTVÍ:** Nedoporučuje se. **KOJENÍ:** kontraindikováno. **ANTI-KONCEPCE:** Muži i ženy musí používat účinnou antikoncepci v průběhu léčby a ještě 7 měsíců po ukončení léčby u žen a 4 měsíce u mužů. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE:** Dbát zvýšené pozornosti. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Velmi časté: neutropenie, leukopenie, anémie, trombocytopenie, hypokalemie, hypomagnezémie, dehydratace, snížená chuť k jídlu, závrata, průjem, zvracení, nauzea, bolest břicha, stomatitida, alopecie, pyrexie, periferní otok, zánět sliznice, únava, astenie, snížení tělesné teploty. Časté: septický šok, sepsa, pneumonie, febrilní neutropenie, gastroenteritida, orbitální kandidóza, lymfopenie, hypoglykémie, hypernatrémie, hypofosfatémie, insomnie, cholinergní syndrom, dysgeuzie, hypotenze plicní embolie, embolizace, hluboká žilní tromboza, dyspnoe, dystonie, kolitida, pruritus**, hemoroidy, hypoalbuminémie, akutní renální selhání, reakce spojená s infuzí, edém, zvýšený bilirubin, zvýšená ALT, zvýšená AST, zvýšený INR. Méně časté: bilární sepsa, hypersenzitivita, tromboza, hypoxie, ezofagitida, proktitida, kopřivka**, vyrážka**, makulopapulární vyrážka, diskolorace nehtů. **Není známo:**:** analyticky/analyticky reakce, angioedém, erytém. **PŘEDÁVKOVÁNÍ VLASTNOSTI:** Irinotecan (inhibitor topoisomerasy II) zapouzdřený v lipidové dvovrstvě vezikule nebo lipozomu. Irinotecan je derivátem kamptothecinu. Kamptothecin působí jako specifické inhibitory enzymu DNA topoisomerasy I. Irinotecan je jako aktivní metabolit SN-38 vytváří reverzibilní vazbu s komplexem topoisomerasy I-DNA a indukují jednotéčkové léze DNA, které blokují replikační vidlici DNA a odpovídají za cytotoxicitu. Irinotecan se metabolizuje prostřednictvím karyboxylesterázy na SN-38. SN-38 je z hlediska inhibice topoisomerasy I purifikované z nádobových buněčných linií člověka a hladováci přibližně 100krát silnější než irinotecan. **PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ:** Uchovávejte v chladničce (2–8 °C). Chraňte před mrazem a světlem. **BALENÍ:** 1 injekční lahvička obsahující 10 ml koncentrátu. **Datum poslední revize textu:** 08/2022. **Registrační číslo:** EU/1/16/1130/001. **Držitel registračního rozhodnutí:** Les Laboratoires Servier 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex France. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <http://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni>. Přípravek je k dispozici v lékárnách. **Další informace** lze získat na adrese Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel.: (+420) 222 118 111.

* pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku
** Všímejte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku ONIVYDE pegylyated liposomal