

PRVNÍ A JEDINÝ HRAZENÝ PERORÁLNÍ INHIBITOR PROTEASOMU^{1,2,3}

Přípravek NINLARO v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem (NINLARO + Rd)

je indikován k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem (MM), kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu.¹



Proč poskytnout Vaším pacientům s MM léčbu přípravkem NINLARO + Rd?

- Jediný schválený a hrazený plně perorální triplet^{1,2,3}
- Ve studii TOURMALINE-MM1:^{1,4}
 - prokázala léčba NINLARO + Rd lepší účinnost při srovnání s léčbou Rd u pacientů se standardním i vysokým cytogenetickým rizikem
 - se léčba NINLARO + Rd odlišovala od léčby Rd rychlou, hlubokou a dlouhodobou odpovědí
 - bylo množství závažných nežádoucích účinků, přerušení léčby z důvodu nežádoucích účinků a úmrtí u léčby NINLARO + Rd podobné jako u léčby Rd
- Účinnost a bezpečnost léčby potvrzeny také v reálné klinické praxi⁵
- Hrazena i po předchozí léčbě lenalidomidem²

DESIGN STUDIE TOURMALINE-MM1

Mezinárodní, randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná, multicentrická studie superiority fáze 3 u pacientů s RRMM, kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu. Randomizováno celkem 722 pacientů v poměru 1:1 k užívání buď kombinace ixazomib, lenalidomid a dexamethason (n=360), nebo kombinace placebo, lenalidomid a dexamethason (n=362) až do progresse onemocnění nebo výskytu nepřijatelné toxicity. Primárním cílovým parametrem byla doba přežití bez progresse (PFS).

NINLARO 2,3 mg, 3 mg, 4 mg - Zkrácené informace o léčivém přípravku

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8 SPC.

Název: NINLARO 2,3 mg tvrdé tobolky, NINLARO 3 mg tvrdé tobolky, NINLARO 4 mg tvrdé tobolky. **Složení:** NINLARO 2,3 mg tvrdé tobolky. Jedna tobolka obsahuje ixazomibum 2,3 mg (jako ixazomibi citras 3,3 mg), NINLARO 3 mg tvrdé tobolky. Jedna tobolka obsahuje ixazomibum 3 mg (jako ixazomibi citras 4,3 mg), NINLARO 4 mg tvrdé tobolky. Jedna tobolka obsahuje ixazomibum 4 mg (jako ixazomibi citras 5,7 mg). **Indikace:** Přípravek NINLARO v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem je indikován k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená počáteční dávka ixazomibu je 4 mg, podávána perorálně jednou týdně 1., 8., 15. a 22. den 28denního léčebného cyklu. Před zahájením nového cyklu léčby má být absolutní počet neutrofilů $\geq 1\,000/\text{mm}^3$, počet trombocytů má být $\geq 75\,000/\text{mm}^3$ a nehematologické toxicity se obvykle mají vracet na hodnoty, jaké měl pacient při zahájení léčby, nebo na hodnotu $\leq$ stupně 1. Léčba má pokračovat až do progresse onemocnění nebo nepřijatelné toxicity. **Zpoždění nebo vynechání dávky:** V případě, že dojde ke zpoždění nebo vynechání dávky ixazomibu, má se tato dávka užít jen tehdy, pokud je časový odstup od následující plánované dávky ≥ 72 hodin. Nemá se užívat dvojnásobná dávka, aby se nahradila vynechaná dávka. Pokud pacient po užití dávky zvrací, nemá se dávka opakovat, ale má se pokračovat v užívání v době další plánované dávky. **Úprava dávkování:** Při výskytu středně těžké nebo těžké poruchy funkce jater, těžké poruchy funkce ledvin nebo terminálního stadia onemocnění ledvin (ESRD) vyžadujícího dialýzu je doporučena snížená dávka 3 mg. V případě překrývajících se toxicit, jako jsou trombocytopenie, neutropenie a vyrážka, se u ixazomibu a lenalidomidu doporučuje postup střídavé úpravy dávek. U těchto toxicit je prvním krokem při úpravě dávky vysazení/snížení dávky lenalidomidu. Postup při snižování dávky ixazomibu je uveden v tabulce 1 a pokyny pro úpravu dávky jsou uvedeny v tabulce 2 v SmPC. **Souběžné podávání léčivých přípravků:** U pacientů léčených ixazomibem je třeba zvážit antivirovou profylaxi ke snížení rizika reaktive herpes zoster. U pacientů léčených ixazomibem v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem se doporučuje tromboprofylaxe, která má vycházet z vyhodnocení rizik a klinického stavu pacienta. **Starší pacienti:** U pacientů starších 65 let není nutná úprava dávky ixazomibu. **Porucha funkce jater:** U pacientů s lehkou poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky ixazomibu. U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater se doporučuje snížená dávka 3 mg. **Porucha funkce ledvin:** U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≥ 30 ml/min) není nutná úprava dávky ixazomibu. Snížená dávka 3 mg se doporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) nebo v terminálním stadiu onemocnění ledvin (ESRD) vyžadujícím dialýzu. Ixazomib není dialyzovatelný. **Způsob podání:** Ixazomib je určen k perorálnímu podání. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Vzhledem k tomu, že se ixazomib podává v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem, je třeba si přečíst další zvláštní upozornění a opatření pro použití v SmPC těchto léčivých přípravků. Při léčbě ixazomibem byla hlášena trombocytopenie, přičemž k největšímu poklesu počtu trombocytů došlo obvykle mezi 14.-21.dnem každého 28denního cyklu a k obnově výchozích hodnot došlo před zahájením dalšího cyklu. V případě závažných příznaků gastrointestinální toxicity (stupně 3-4) se má provést úprava dávky a doporučuje se sledovat hladinu draslíku v séru. U pacienta má být sledován případný výskyt příznaků periferní neuropatie. Pacienti s nově vzniklou nebo zhoršující se periferní neuropatií mohou vyžadovat úpravu dávky. Při léčbě ixazomibem byl hlášen výskyt periferního otoku. Při léčbě ixazomibem byla hlášena vyrážka. Při léčbě ixazomibem byl hlášen také Stevensův Johnsonův syndrom. Vyskytne-li se Stevensův Johnsonův syndrom, ixazomib vysadte. U pacientů, kteří dostávali ixazomib, byly hlášeny případy trombotické mikroangiopatie včetně trombotické trombocytopenické purpury. Při léčbě ixazomibem byla méně často hlášena poškození jater vyvolaná lékem. Jaterní enzymy mají být pravidelně sledovány a dávka má být upravena pro příznaky stupně 3 nebo 4. Ženy léčené ixazomibem se mají vyhnout otěhotnění. U pacientů užívajících ixazomib se vyskytl syndrom posteriorní reverzibilní encefalopatie (PRES). U pacientů, u kterých se PRES vyskytl, ixazomib vysadte. Silné indukto mohou snižovat účinnost ixazomibu, a proto je třeba se vyhnout souběžnému podávání silných induktů CYP3A, jako jsou např. karbamazepin, fenytoin, rifampicin a třezalka tečkovaná. **Lékové interakce:** **Inhibitory CYP:** Souběžné podávání ixazomibu a klaritromycinu (silný inhibitor CYP3A) nebo souběžné podávání ixazomibu se silnými inhibitory CYP1A2 nevedlo ke klinicky významné změně v systémové expozici ixazomibu. **Induktory CYP:** Souběžné podávání ixazomibu s rifampicinem vedlo ke snížení hodnoty C_{max} ixazomibu o 54 % a hodnoty AUC o 74 %. Proto se současně podávání silných induktů CYP3A s ixazomibem nedoporučuje. **Účinek ixazomibu na jiné léčivé přípravky:** Nepředpokládá se, že u ixazomibu dochází prostřednictvím inhibice nebo indukce CYP k interakci s jinými léčivými přípravky. **Transportní interakce:** Nepředpokládá se, že u ixazomibu dochází k transportní interakci s jinými léčivými přípravky. **Perorální kontraceptiva:** Pokud se ixazomib podává společně s dexamethasonem (slabý až střední induktor CYP3A4 i jiných enzymů a transporterů), je třeba vzít v úvahu riziko snížení účinnosti perorálních kontraceptiv. Ženy, které používají hormonální antikoncepci, mají navíc používat i některou z metod bariérové antikoncepce. **Nežádoucí účinky:** Ixazomib se podává v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem, proto další nežádoucí účinky naleznete v SmPC těchto léčivých přípravků. Velmi časté: infekce horních cest dýchacích, bronchitida, trombocytopenie, neutropenie, periferní neuropatie, průjem, nauzea, zvracení, zácpa, vyrážka, bolest zad, periferní edém. Časté: Herpes zoster. Ostatní nežádoucí účinky - viz úplné znění SmPC. **Zvláštní opatření pro uchování:** Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním:** Ixazomib je cytotoxický. Tobolky vyjměte až těsně před užitím. Tobolky se nesmějí otvírat ani drtit. Je třeba zamezit přímému kontaktu s obsahem tobolky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Takeda Pharma A/S, Delta Park 45, 2665 Vallensbæk Strand, Dánsko. **Registrační číslo:** EU/1/16/1094/001, EU/1/16/1094/002, EU/1/16/1094/003. **Datum poslední revize:** 13. 9. 2022

*Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku

Ixazomib je hrazen v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali jednu až tři předchozí linie léčby a kteří již podstoupili transplantaci kostní dřeně nebo jsou pro transplantaci kostní dřeně nevhodní. Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis. Před předepsáním se seznámte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku (SmPC).

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na SUKL nebo společnost Takeda emailem na AE.CZE@takeda.com. Podezření na nežádoucí účinky hlase také podle národních legislativních požadavků.

Reference: 1. Souhrn údajů o léčivém přípravku NINLARO (SPC), datum poslední revize 13.9.2022. www.sukl.cz. 2. <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0219153&tab=prices>, datum přístupu 23.3.2023. 3. [https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data\[atc_group\]=L01XG](https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data[atc_group]=L01XG), datum přístupu 23.3.2023. 4. Moreau P, et al. N. Engl. J. Med. 2016; 374(17):1621-1634. 5. Hajek R, et al. Future Oncol. 2021; 17:2499-2512.

C-APROM/CZ/NINL/0038 | Datum přípravy 03/2023

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Panorama Business Center, Skřetova 490/12, 120 00 Praha 2 | www.takeda.cz



ONCOLOGY