

Vážená paní doktorko, Vážený pane doktore,

společnost Novartis Oncology Vám předkládá následující důležité informace, týkající se přípravku TASIGNA, který je schválen pro léčbu dospělých pacientů s:

- nově diagnostikovanou chronickou myeloidní leukémií s přítomností Philadelphského chromozomu v chronické fázi (Ph+ CML-CP)
- chronickou (CP) nebo akcelerovanou fází (AP) Ph+ CML rezistentních nebo intolerantních k předchozí léčbě zahrnující imatinib

Účinnost přípravku TASIGNA v klinických studiích

- U nově diagnostikovaných pacientů s Ph+ CML
 - přípravkem TASIGNA bylo dosaženo u významně vyššího počtu pacientů velké molekulární odpovědi (MMR) v porovnání s imatinibem ve 12 měsících sledování (44 % vs. 22 %, $p < 0,0001$), což představovalo primární cíl studie
 - přípravkem TASIGNA bylo dosaženo významně delšího času do progresu do AP nebo blastické krize ve srovnání s imatinibem ($p = 0,0059$). Ve 48 měsících sledování bylo bez progresu onemocnění 99,3 % pacientů užívajících přípravek TASIGNA vs. 95,2 % pacientů užívajících imatinib¹
 - přípravkem TASIGNA bylo v průběhu 48 měsíců dosaženo významně vyšší četnosti MMR v porovnání s imatinibem (76 % vs. 56 %, $p < 0,0001$)
- U pacientů s Ph+ CML-CP rezistentních na nebo intolerantních k imatinibu
 - primárním cílem studie bylo dosažení velké cytogenetické odpovědi (MCyR) u pacientů s CML-CP; 51 % pacientů dosáhlo MCyR
 - vysoká míra celkového přežití ve 24 měsících sledování (87 %)
 - přípravkem TASIGNA bylo dosaženo hlubokých a trvajících odpovědí – u 37 % pacientů s CML-CP bylo dosaženo kompletní cytogenetické odpovědi (CCyR) ve 24 měsících sledování a u 85 % z nich tato odpověď přetrvávala minimálně po dobu 24 měsíců

Z uvedených údajů je zřejmé, že přípravek TASIGNA lze s výhodou použít u pacientů s Ph+ CML. Pro co největší užitek z léčby přípravkem TASIGNA pro Vás i Vaše pacienty mějte, prosím, na paměti následující důležité informace.

Doporučená dávka přípravku TASIGNA, která by měla být podávána dvakrát denně spolu s vodou, v intervalu přibližně 12 hodin:

- **300 mg dvakrát denně** pro dospělé pacienty s **nově diagnostikovanou Ph+ CML-CP**
- **400 mg dvakrát denně** pro dospělé pacienty s Ph+ CML-CP nebo AP, kteří jsou **rezistentní nebo intolerantní** k předchozí terapii zahrnující imatinib
- Přípravek TASIGNA nesmí být užíván spolu s jídlem
 - Pacienti by neměli jíst 2 hodiny před užitím a nejméně 1 hodinu po užití přípravku TASIGNA
 - Vzhledem k tomu, že přípravek TASIGNA je metabolizován CYP3A4, pacienti by neměli požívat grapefruitový džus a jiné potraviny, které jsou známými inhibitory CYP3A4

Přípravek TASIGNA může způsobit prodloužení QT intervalu. Doporučuje se provést EKG vyšetření před zahájením léčby a mělo by se opakovat 7 dnů po započetí léčby a dále dle klinické potřeby.

- Přípravek TASIGNA by měl být používán s opatrností u pacientů, kteří mají nebo u kterých je významné riziko vzniku prodloužení QTc intervalu, jako jsou:
 - pacienti s vrozeným prodloužením QT intervalu
 - pacienti s nekompenzovaným nebo závažným srdečním onemocněním, zahrnujícím nedávný infarkt myokardu, městnavé srdeční selhání, nestabilní anginu pectoris, nebo klinicky významnou bradykardii
- Je nutné se vyhnout podání přípravku TASIGNA s látkami, které jsou silnými inhibitory CYP3A4, antiarytmiky nebo látkami prodlužujícími QT interval
- **Hypokalémie nebo hypomagnezémie musí být upraveny před podáním přípravku TASIGNA.** Hladiny draslíku a hořčíku v krvi by měly být pravidelně sledovány během léčby, a to zvláště u pacientů s rizikem abnormalit těchto elektrolytů.

Porucha funkce jater má mírný účinek na farmakokinetiku přípravku TASIGNA

- Není nutná úprava dávky u pacientů s poruchou funkce jater. Protože se ale přípravek TASIGNA metabolizuje především v játrech, měl by být u pacientů s poruchou funkce jater používán s opatrností.

U pacientů léčených přípravkem TASIGNA byly hlášeny hypercholesterolemie a hyperglykemie. Hladiny cholesterolu a glukózy v krvi mají být sledovány dle klinické potřeby.

U pacientů léčených přípravkem TASIGNA byly hlášeny retence tekutin, srdeční selhání a otok plic.

Více informací o bezpečnosti přípravku TASIGNA najdete v Souhrnu údajů o přípravku.

Přípravek TASIGNA je součástí významného pokroku v léčbě pacientů s Ph+ CML. Za účelem maximalizace prospěchu z užívání přípravku TASIGNA připravila společnost Novartis edukační materiály pro Vás i pro pacienty.

Zástupce společnosti Novartis Oncology Vám vysvětlí, jak mohou být tyto materiály prospěšné Vám i Vaším pacientům.

Zkrácená informace

Tasigna® 150 mg tvrdé tobolky

Tasigna® 200 mg tvrdé tobolky

Složení:

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 150 mg nebo 200 mg nilotinibum (jako hydrochlorid monohydrát).

Indikace:

Tasigna 150 mg a Tasigna 200 mg je indikována k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovanou chronickou myeloidní leukémií s přítomností philadelphského chromozomu (Ph chromozom) v chronické fázi.

Tasigna 200 mg je rovněž indikována k léčbě dospělých pacientů s chronickou a akcelerovanou fází CML s přítomností philadelphského chromozomu, kteří jsou rezistentní nebo nesnášeli předcházející léčbu zahrnující imatinib. Data o účinnosti u pacientů s CML v blastické krizi nejsou k dispozici.

Dávkování:

300 mg 2× denně u nově diagnostikovaných pacientů s CML v chronické fázi. 400 mg 2× denně u pacientů s chronickou nebo akcelerovanou fází CML, kteří jsou rezistentní nebo nesnášeli předcházející léčbu zahrnující imatinib, Tasigna by měla být podávána 2× denně přibližně po 12 hodinách a nesmí být užívána spolu s jídlem. Dvě hodiny před užitím dávky a alespoň jednu hodinu po užití dávky by neměla být požitá žádná potrava. Užívání u pediatrických pacientů se nedoporučuje. U starších lidí a pacientů se zhoršenou funkcí ledvin nejsou žádná omezení. Pacienti se zhoršenou funkcí jater by měli být léčeni s opatrností.

Kontraindikace:

Hypersenzitivita na nilotinib nebo kteroukoli pomocnou látku obsaženou v přípravku.

Zvláštní upozornění/opatření:

Léčba Tasignou je doprovázena trombocytopenií, neutropenií a anemií. Myelosuprese byla zpravidla reverzibilní a obvykle zvládnutá dočasným vysazením přípravku nebo snížením dávky. Kompletní vyšetření krevního obrazu by mělo být prováděno v prvních 2 měsících léčby každé dva týdny a dále pak jednou měsíčně, nebo podle klinické indikace. Pozornost je třeba věnovat pacientům s prodlouženým QTc intervalem (nebo s rizikem), jako jsou pacienti s hypokalemií, hypomagnezemií, s kongenitálním syndromem dlouhého QT intervalu, pacienti užívající antiarytmika nebo jiné látky, které prodlužují QT interval. U pacientů s imatinib-rezistentní nebo intolerantní CML v chronické fázi nebo akcelerované fázi, u nichž se v minulosti vyskytlo onemocnění srdce nebo významné kardiální rizikové faktory, se vyskytly méně časté případy náhlých úmrtí. Významné prodloužení QT intervalu se může objevit při současném nesprávném užívání se silnými inhibitory CYP3A4 a/nebo léčivými přípravky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval, a/nebo s potravou. Hypokalemie nebo hypomagnezemie musí být upraveny před podáním Tasigny a měly by být pravidelně sledovány během léčby. Pozornost je třeba věnovat pacientům s jaterním poškozením, s anamnézou pankreatitidy. Tasigna se nedoporučuje během těhotenství, pokud to není nezbytně nutné. Ženy ve fertilním věku by měly užívat účinnou kontracepci. Při podávání pacientům s totální gastrektomií by mělo být zvažováno častější sledování. Před započítím léčby je doporučena úprava klinicky významné dehydratace a léčba vysokých hladin kyseliny močové z důvodu možného výskytu syndromu nádorového rozpadu (TLS). Nedoporučuje se užívání přípravku Tasigna u pacientů s dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, těžkou nedostatečností laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy.

Interakce:

Pozornost je třeba u pacientů léčených antiarytmiky a jinými látkami, které mohou prodlužovat QT interval. Neměly by být současně podávány silné inhibitory CYP3A4, včetně ketokonazolu. Středně silným inhibitorům CYP3A4 je třeba věnovat pozornost. Současné podání nilotinibu a imatinibu má mírný inhibiční účinek na CYP3A4 nebo P-gp. Rifampicin (silný induktor CYP3A4) a nilotinib se nesmí užívat současně. Souběžné podávání jiných induktorů CYP3A4 (např. fenytoin, karbamazepin, fenobarbital a třezalka) může také snižovat expozici nilotinibu. V případě potřeby může být Tasigna užívána současně s esomeprazolem nebo jinými inhibitory protonové pumpy. Nilotinib je relativně silným inhibitorem CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 a UGT1A1. Doporučuje se opatrnost, především při souběžném užívání nilotinibu s léčivými přípravky, které mají úzký terapeutický index. Při souběžné léčbě warfarinem se doporučuje kontrola farmakodynamických ukazatelů warfarinu (INR nebo PT) minimálně během prvních 2 týdnů od zahájení. Absorpce Tasigny je zvýšena při současném příjmu potravy s následným zvýšením koncentrace v séru. Grapefruitová šťáva a jiné potraviny, o kterých je známo, že inhibují CYP3A4, by neměly být požívány.

***Nežádoucí účinky:**

Velmi časté: bolesti hlavy, nauzea, vyrážka, svědění, alopecie, suchá kůže, myalgie, únava, hypofosfatémie (včetně snížení hladiny fosforu v krvi), hyperbilirubinémie (včetně zvýšení hladiny bilirubinu v krvi), zvýšená hladina alaninaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina lipázy.

Časté: zácpa, průjem, zvracení, bolest v nadbřišku, bolest břicha, dyspepsie, artralgie, spasmy svalů, bolest končetin, astenie, periferní otoky, folikulitida, infekce horních cest dýchacích (zahrnující faryngitidu, nazofaryngitidu, rhinitidu), kožní papilom, eozinofilie, lymfopenie, diabetes mellitus, hypercholesterolémie, hyperlipidémie, hypertriacylglycerolémie, hyperglykémie, snížení chuti k jídlu, nespavost, deprese, stavy úzkosti, závratě, hypoestezie, periferní neuropatie, svědění očí, konjunktivitida, suchost očí (včetně xeroftalmie), vertigo, angina pectoris, arytmie (zahrnující atrioventrikulární blok, tachykardii, fibrilaci síní, ventrikulární extrasystoly, bradykardie), prodloužení QT intervalu na EKG, palpitace, hypertenze, návaly (zčervenání), dušnost, kašel, nadýmání, abdominální dyskomfort, poruchy chuti, plynatost, abnormální jaterní funkce, erytém, hyperhidróza, pohmožděniny, akné, dermatitida (včetně alergické, exfoliativní a akneiformní), noční pocení, bolest kostí, bolest zad, horečka, bolest na prsou (zahrnující bolesti na prsou jiného než srdečního původu), hrudní dyskomfort, snížení hladiny hemoglobinu, zvýšená amyláza v krvi, zvýšená alkalická fosfatáza v krvi, zvýšená hladina gamaglutamyltransferázy, zvýšená tělesná hmotnost, zvýšená hladina inzulínu v krvi, zvýšená hladina lipoproteinů (včetně lipoproteinů s velmi nízkou denzitou a s vysokou denzitou).*

Další nežádoucí účinky – viz úplná informace o přípravku.

Podmínky uchování: Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Dostupné lékové formy/velikosti balení: měsíční balení 112 tobolek.

Poznámka: Před předepsáním léku si pečlivě přečtěte úplnou informaci o přípravku.

Reg.č.: EU/1/07/422/001-006.

Datum registrace: 19.11.2007. **Datum poslední revize textu SPC:** 25.07.2013.

Držitel rozhodnutí o registraci: Novartis Europharm Limited, Horsham, West Sussex, Velká Británie.

Přípravek je pouze na lékařský předpis, hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

*Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

S úctou,

MUDr. Josef Plášil, Medical Advisor Novartis Oncology

Odkaz:

1. Kantarjian HM, et al. Poster presented at: 54th Annual Meeting and Exposition of the American Society of Hematology; December 8-11, 2012; Atlanta, GA. Poster 1676.

