

# BECAUSE TOMORROW MATTERS



Vážená paní doktorko, Vážený pane doktore,  
dovolujeme si Vás pozvat na **satelitní symposium společnosti Angelini Pharma Česká republika s.r.o.**,  
které proběhne v rámci XXXVII. Olomouckých hematologických dnů.

**Čtvrtek 22. 5. 2025 | 8.00 – 8.45 hodin**

**NH Collection Olomouc Congress, sál Evropa 3**

## **Chronická myeloidní leukemie: jak experimentální data mění klinická rozhodnutí**

Předseda: prof. MUDr. Edgar Faber, CSc., Hemato-onkologická klinika FN Olomouc

**Mutační analýza v klinické praxi: Klíč k efektivnímu managementu pokročilých linií a fází CML**

doc. MUDr. Daniela Žáčková, Ph.D., Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno, LF MU

**Therapeutic impact of mutation testing in the BCR::ABL1 kinase domain**

prof. Thomas Lion, MD, PhD, MSc., Labdia Labordiagnostik GmbH, Children's Cancer Research Institute, Vienna, Austria

Diskuze

### **Iclusig 15 mg**

**S:** Ponatinibum 15 mg v 1 potahované tabletě. **I:** Iclusig je indikován u dospělých pacientů s následujícími stavy: chronická, akcelerovaná nebo blastická fáze chronické myeloidní leukemie (CML) při rezistenci k dasatinibu nebo nilotinibu; intoleranci dasatinibu nebo nilotinibu a u pacientů, u nichž není z klinického hlediska vhodná následná léčba imatinibem; nebo přítomnosti mutace T315I; akutní lymfoblastická leukemie s pozitivním Philadelphia chromozomem (Ph+ ALL) při rezistenci k dasatinibu; intoleranci dasatinibu a u pacientů, u nichž není z klinického hlediska vhodná následná léčba imatinibem; nebo přítomnosti mutace T315I. **KI:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. **ZU:** Myelosuprese: Iclusig bývá spojován se závažnou trombocytopenií, neutropenií a anémií. Po dobu prvních 3 měsíců je třeba každé 2 týdny vyšetřovat krevní obraz; poté se vyšetřuje jednou měsíčně nebo podle klinické indikace. Myelosuprese byla obecně reverzibilní a objevky ustoupila po dočasném vysazení nebo snížení dávky. U pacientů léčených přípravkem Iclusig se vyskytl arteriální okluz. Riziko vzniku arteriální okluze má pravděpodobně vztah k dávce. Před zahájením léčby ponatinibem je třeba zhodnotit kardiovaskulární stav pacienta. V případě arteriální okluze nebo tromboembolie je třeba podávání přípravku okamžitě přerušit. Během léčby je třeba sledovat a hodnotit krevní tlak při každé lékářské kontrole a hypertenzi je třeba léčit až do normotenzie. Používání inhibitorů dráhy VEGF u pacientů s hypertenzí může bez hypertenze může přispět k tvorbě aneurysmat a/nebo arteriálních disekcí. U pacientů s rizikovými faktory, jako jsou hypertenze nebo aneurysma v anamnéze, se má před zahájením užívání přípravku Iclusig toto riziko pečlivě zvážit. U pacientů je třeba soustavně sledovat známky či příznaky srdečního selhání a ty je třeba léčit podle klinické indikace, včetně přerušení léčby přípravkem Iclusig. U pacientů s rozvojem závažného srdečního selhání je třeba zvážit ukončení léčby ponatinibem. Iclusig bývá rovněž spojován s pankreatitidou. Může být potřebné přerušit užívání přípravku nebo snížení dávek. Jestliže je zvýšení hladiny lipázy provázeno bližšími příznaky, podávání Iclusigu je třeba přerušit a pacienty vyšetřit, zda nemají známky pankreatitidy. U pacientů s pankreatitidou nebo zvýšenou konzumací alkoholu v anamnéze se doporučuje zachovávat opatrnost. Pacienti se závažnou nebo velmi závažnou hypertriglyceridemií je nutno správně léčit, aby se riziko pankreatitidy snížilo. Nelze vyloučit klinicky významný vliv na interval QT. Iclusig může vést ke zvýšení hladin ALT, AST, bilirubinu a alkalické fosfatázy. Testy jaterních funkcí mají být prováděny před zahájením léčby a sledovány v pravidelných intervalech podle klinické indikace. Při závažné nebo těžké hemagii je třeba léčbu přípravkem Iclusig přerušit a vyhodnotit stav pacienta. U pacientů, kteří jsou chronickými nosiči viru hepatitidy B, dochází k reaktivaci po zahájení léčby inhibitory tyrosinkináz BCR-ABL. Před zahájením léčby přípravkem Iclusig mají být pacienti vyšetřeni na infekci HBV. U pacientů s poruchou funkce jater a ledvin (s odhadovanou clearancí kreatininu <50 ml/min nebo pacientů v terminálním stádiu onemocnění ledvin), je třeba opatrnosti. U starších pacientů je vyšší pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků. Iclusig obsahuje monohydrát laktózy. Při řízení nebo obsluhování strojů se doporučuje opatrnost. **NU:** Časté závažné NU (>1/100): pneumonie, pankreatitida, bolest břicha, fibrilace síní, pyrexie, infarkt myokardu, ischemická choroba dolních končetin, anémie, angina pectoris, febrilní neutropenie, snížení počtu trombocytů, hypertenze, ischemická choroba srdeční, měštnavé srdeční selhání, cévní mozková příhoda, sepse, akutní poškození ledvin, infekce močových cest, zvýšení hladiny lipázy. Velmi časté NU (≥1/10): infekce horních cest dýchacích, anémie, trombocytopenie, neutropenie, snížení chuti k jídlu, insomnie, bolest hlavy, závratě, hypertenze, dyspnoe, kašel, bolest břicha, průjem, zvracení, zácpa, nauzea, zvýšení hladiny lipázy, zvýšení hladiny ALT a AST, vyrážka, suchá kůže, pruritus, bolest kostí, artralgie, myalgie, bolesti v končetinách, bolesti zad, svalové spazmy, únava, astenie, periferní edém, pyrexie, bolest. Časté NU (≥ 1/100 až < 1/10): pneumonie, sepse, folikulitida, celulitida, pancytopenie, leukopenie, febrilní neutropenie, leukopenie, lymfocytopenie, hypotyreóza, dehydratace, retence tekutin, hypokalémie, hyperglykemie, hyperurikémie, hypofosfatémie, hypertriglyceridemie, hypokalémie, snížení tělesné hmotnosti, hyponatremie, cévní mozková příhoda, periferní neuropatie, letargie, migréna, hyperestezie, hypotek, parestezie, tranzitorní ischemická ataka, rozmazané vidění, suché oči, periforibitální edém, otok očních víček, konjunktivitida, zhoršený zrak, srdeční selhání, infarkt myokardu, měštnavé srdeční selhání, ischemická choroba srdeční, angina pectoris, perikardiální výpotek, fibrilace síní, systémový ejection frakce, akutní koronární syndrom, flutter síní, ischemická choroba dolních končetin, periferní ischemie, stenóza periferní tepny, intermitentní klaudikace, hluboká žilní tromboza, návahy horka, zčervenalí, plicní embolie, pleurální výpotek, epistaxe, dysfonie, plicní hypertenze, pankreatitida, zvýšení hladiny amylázy v krvi, gastroezofageální refluxní choroba, stomatitida, dyspepsie, abdominální distenze, břišní diskomfort, sucho v ústech, krváčení do žaludku, zvýšení hladiny krevního bilirubinu, zvýšení hladiny alkalické fosfatázy v krvi, zvýšení hladiny gamaglutamyltransferázy, svědivá vyrážka, exfoliativní vyrážka, erytém, alopecie, kožní exfoliace, noční pocení, hyperhidróza, petechie, ekchymóza, bolest kůže, exfoliativní dermatitida, hyperkeratóza, hyperpigmentace kůže, muskuloskeletální bolest, bolest šje, muskuloskeletální bolest na hrudi, erektilní dysfunkce, zimnice, chřipkovité onemocnění, bolest na hrudi jiného než kardiálního původu, hmatná rezistence, otok obličje. Pacienti musí být upozorněni na to, aby podezření na kožní reakce ihned hlásili, zejména pokud budou tyto reakce spojeny s tvorbou puchýřů, olupováním, postižením sliznic nebo systémovými příznaky. **IT:** Opatrnost je třeba při podávání spolu se silnými inhibitory CYP3A4, které mohou zvyšovat koncentrace ponatinibu v séru a při léčbě je třeba se vyvarovat podávání silných induktorů CYP3A4, které mohou snižovat koncentrace ponatinibu v séru. Ponatinib je inhibitorem P-gp a BCRP in vitro, může mít potenciál pro zvyšování plazmatických koncentrací souběžně podávaných substrátů P-gp nebo BCRP a může zvyšovat jejich terapeutický účinek a nežádoucí účinky. Při souběžném podávání ponatinibu s těmito léčivými přípravky se doporučuje pečlivý lékařský dohled. **TL:** Ženám ve fertilním věku léčeným přípravkem Iclusig je třeba doporučit, aby neotěhotněly, mužům je třeba doporučit, aby během léčby nepočali dítě. Je nutno používat účinnou metodu antikoncepce. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Pokud je přípravek užíván v těhotenství, pacientka musí být informována o potenciálním riziku pro plod. Kojení má být během léčby přerušeno. **D:** Doporučená zahajovací dávka ponatinibu je 45 mg jednou denně. Riziko vzniku arteriální okluze má pravděpodobně vztah k dávce. Zvažte snížení dávky přípravku Iclusig na 15 mg u pacientů s chronickou fází CML, kteří dosáhli velké cytogenetické odpovědi. Léčba má pokračovat, dokud se u pacienta neobjeví známky progresu onemocnění nebo nepřijatelné toxicity. Při ztrátě odpovědi lze dávku znovu zvýšit na dříve tolerovanou dávku 30 mg nebo 45 mg 1 x denně. Tabydly mají být polykány celé, nerozdraceny ani rozpuštěné, lze užívat s jídlem nebo bez jídla. Úprava dávkování je třeba zvážit při projevích hematologické i nehematologické toxicity. V případě těžkých nežádoucích účinků je nutno léčbu vysadit. U pacientů, jejichž nežádoucí účinky odezněly nebo jsou mírnější, lze zvážit opětovné zahájení podávání přípravku Iclusig a zvyšování dávky zpět na denní dávku užívanou před výskytlem nežádoucího účinku, pokud je to z klinického hlediska vhodné. **DRR:** Incyte Biosciences Distribution B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nizozemsko. Reg. č.: EU/1/13/839/001.