

POZVÁNKA
NA SATELITNÍ SYMPOZIUM
SPOLEČNOSTI ABBVIE



 **VENCLYXTO™**
venetoklax tablety

abbvie

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,
dovolujeme si Vás pozvat na satelitní sympozium společnosti AbbVie
konané v rámci kongresu XXXIV. OLOMOUCKÉ HEMATOLOGICKÉ DNY

EVOLUCE V LÉČBĚ CLL

Pátek 27. 5. 2022 | 10.00 – 10.45 hod.
sál Evropa 1 – 2

 **VENCLYXTO™**
venetoklax tablety

Předsedající:

prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc. (Hemato-onkologická klinika, FN Olomouc)

▶ **Léčba venetoklaxem v České republice**

Prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D. (Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno)

▶ **Časově omezená terapie CLL aneb 3 důvody proč vybrat režim s venetoklaxem**

MUDr. Martin Šimkovič, Ph.D. (IV.interní hematologická klinika, FN Hradec Králové)

▶ **Opakované použití režimu VR v 3. linii léčby u nemocného s CLL a mutací TP53**

Prof. MUDr. Lukáš Smolej, Ph.D. (IV.interní hematologická klinika, FN Hradec Králové)

abbvie

Zkrácené informace o léčivém přípravku

Název léčivého přípravku: Venclxyto 10 mg potahované tablety, Venclxyto 50 mg potahované tablety, Venclxyto 100 mg potahované tablety. **Název účinné látky:** venetoclaxum. **Indikace:** Přípravek Venclxyto v kombinaci s obinutuzumabem je indikován k léčbě dospělých pacientů s dosud neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL). Přípravek Venclxyto v kombinaci s rituximabem je indikován k léčbě dospělých pacientů s CLL, kteří dostali minimálně jednu předchozí léčbu. Monoterapie přípravkem Venclxyto je indikována k léčbě CLL s delací 17p nebo mutací genu TP53 u dospělých pacientů nevhodných k léčbě inhibitory dráhy B-buněčného receptoru, nebo u nichž tato léčba selhala, nebo s absencí delce 17p nebo mutace genu TP53 u dospělých pacientů, u nichž selhala chemimonomoterapie k léčbě inhibitory dráhy B-buněčného receptoru. Přípravek Venclxyto v kombinaci s hypometylacíni látkou je indikován k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií (AML), kteří nejsou způsobilí k intenzivní chemoterapii. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. U pacientů s CLL současně použít se silnými inhibitory CYP3A při zahájení terapie a během itrace dávky; u všech pacientů užívání přípravků obsahujících tiazidy je kontraindikováno. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu venetoclaxem musí zahájit a monitorovat lékař se zkušenostmi s použitím protinádorových léčivých přípravků. U pacientů léčených venetoclaxem se může vyvinout syndrom nádorového rozkladu (TLS). K prevenci a snížení rizika TLS je třeba se řídit informacemi popsanými v SPC, včetně hodnocení rizika, profylaktických opatření, plánu itrace dávky, laboratorního monitorování a lékových interakcí. **Riziko TLS je neustálé, začíná se na mnoha faktorech včetně komorbidit (zejména snížená funkce ledvin), vysoké nádorové zátěže a selhane maglie při CLL. Podávání se musí v případě potřeby přerušit, při opětovném zahájení léčby venetoclaxem je třeba postupovat podle pokynů k modifikaci dávky v SPC. CLL: zahajovací dávka je 20 mg venetoclaxu jednou denně po dobu 7 dní. Dávka se musí po dobu 5 týdnů postupně zvyšovat (bližší údaje viz SPC) až na denní dávku 400 mg. Účelem přetýdenní itrace dávky je postupné zmenšování nádorové zátěže (tzv. debulking) a snížení rizika TLS. *Venetoklax v kombinaci s obinutuzumabem:* Venetoklax se podává celkem 12 cyklů, přičemž každý cyklus má 28 dní: 6 cyklů v kombinaci s obinutuzumabem a následně 6 cyklů venetoklaxu samostatně. Obinutuzumab podáváte 1. den 1. cyklu v dávce 100 mg, následně dávka 900 mg může být podána 1. nebo 2. den. 8. a 15. den 1. cyklu a pak 1. den každého dalšího 28denního cyklu – celkem 6 cyklů – podáváte dávku 1 000 mg. Družitý druhý den 1. cyklu začnete postupovat podle 28denního schématu itrace dávky venetoklaxu (viz tabulka v SPC) až do 28. dne 2. cyklu. Po dokončení schématu itrace dávky je doporučená dávka venetoklaxu od 1. dne 3. cyklu obinutuzumabu až do posledního dne 12. cyklu 400 mg jednou denně. *Dávka venetoklaxu v kombinaci s rituximabem po itraci:* Doporučená dávka venetoklaxu v kombinaci s rituximabem je 400 mg jednou denně. Léčba pokračuje až do progresse onemocnění nebo do doby, kdy ji pacient přestane tolerovat. **AML:** zahajovací dávka je 100 mg venetoklaxu 1. den, 200 mg 2. den a 400 mg 3. a každý další den. Azacitidin se má podávat v dávce 75 mg/m² intravenózně nebo subkutánně 1. a 7. dni každého 28denního cyklu počinaje 1. dnem 1. cyklu. Decitabin se má podávat v dávce 20 mg/m² intravenózně v 1. až 5. dni každého 28denního cyklu počinaje 1. dnem 1. cyklu. Podávání venetoklaxu lze podle potřeby přerušit kvůli léčbě hematologické toxicity a obnově krevního obrazu (viz tabulka v SPC). U podávání venetoklaxu v kombinaci s hypometylacíni látkou se má pokračovat, dokud není zjištěna progresse onemocnění nebo nepřijatelná toxicita. Pro další opatření ke snížení rizika TLS při léčbě CLL i AML viz SPC. *Zvláštní populace:* U starších pacientů (ve věku > 65 let) není třeba upravovat dávku. U pacientů s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin (CrCl > 15 ml/min a < 80 ml/min) není úprava dávky nutná. Venetoklax se má pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (CrCl > 15 ml/min a < 30 ml/min) podávat jen v případě, že přínos převáží rizika, a pacienty je třeba důkladněji monitorovat kvůli zmáknám toxicity vzhledem ke zvýšenému riziku TLS. U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater se žádná úprava dávky nedoporučuje, ale u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater je třeba při zahájení terapie a ve fázi itrace dávky důkladněji monitorovat známky toxicity. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je doporučeno v průběhu léčby snížení dávky minimálně o 50 %. Tyto pacienty je třeba důkladněji monitorovat kvůli známám toxicity. Bezpečnost a účinnost přípravku Venclxyto u dětí do 18 let nebyla stanovena. **Způsob podání:** Perorální podání, tablety se mají polykat celé a zapít vodou každý den přibližně ve stejnou dobu. Tablety se musí užívat s jídlem. **Zvláštní upozornění a varování:** CLL: Vyšší riziko TLS při zahájení léčby venetoclaxem mají pacienti s vysokou nádorovou zátěží, riziko dále zvyšuje snížená funkce ledvin (CrCl < 80 ml/min). U pacientů je třeba posoudit riziko a mají dostávat příslušnou profylaxi TLS včetně hydratace a antihyperurikemických látek. Je třeba monitorovat biochemické parametry krve a abnormality neproděně lébit. Podávání se musí v případě potřeby přerušit. U pacientů léčených venetoclaxem ve studiích v kombinaci s rituximabem nebo obinutuzumabem nebo v monoterapii byla hlášena neutropenie 3. nebo 4. stupně. Během léčby se musí monitorovat úplný krevní obraz. U pacientů s těžkou neutropenií se doporučuje přerušit léčbu nebo snížení dávek. Byly hlášeny závažné infekce včetně případů sepse s fatálními zakončeními. Při podezření na infekci je třeba ihned podat léčbu včetně antimikrobiálních látek a podávání venetoklaxu přerušit nebo přiměřeně snížit jeho dávku. **AML:** u pacientů je třeba dodržovat profylaktická opatření proti TLS. Všichni pacienti mají mít před zahájením podávání venetoklaxu počet leukocytů < 25 • 10⁹/l a před léčbou může být vyžadována cytoredukcce. Všichni pacienti mají být před zahájením první dávky venetoklaxu a během fáze itrace dávky dostatečně hydratováni a mají dostávat přípravky snižující hyperurikémii. Zhodnotěte biochemické hodnoty v krvi (draslík, kyselina močová, fosfor, vápník a kreatinin) a preexistující abnormality korigujte před zahájením léčby venetoclaxem. Sledujte biochemické hodnoty v krvi související s TLS podle časového harmonogramu uvedeného v SPC. U pacientů s rizikovými faktory pro TLS se mají zvážit další opatření včetně intenzivnějšího laboratorního monitorování a snížení zahajovací dávky venetoklaxu. U pacientů s AML je před zahájením léčby částá neutropenie 3. nebo 4. stupně. Počet neutrofilů se může při podávání venetoklaxu v kombinaci s hypometylacíni látkou zhoršit. Neutropenie se může v dalších cyklech léčby vyskytnout znovu. Během léčby se musí monitorovat úplný krevní obraz. U pacientů s těžkou neutropenií se doporučuje přerušit léčbu nebo snížení dávek. Byly hlášeny závažné infekce včetně případů sepse s fatálními zakončeními. Při podezření na infekci je třeba ihned podat léčbu včetně antimikrobiálních látek a podávání venetoklaxu přerušit nebo snížit jeho dávku a použít růstové faktory (např. G-CSF), podle potřeby. Úprava dávky venetoklaxu z důvodu nežádoucích účinků jsou podrobně uvedeny v SPC. **Nežádoucí účinky:** CLL: Nejčastější nežádoucími účinky (> 20 %) libovolného stupně u pacientů, kteří dostávali venetoklax ve studiích v kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem, byly neutropenie, příjem a infekce horních cest dýchacích. Nejčastější uvděnými závažnými nežádoucími účinky (> 2 %) u pacientů, kteří dostávali venetoklax v kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem, byly pneumonie, sepse, febrilní neutropenie a TLS. Ve studiích v monoterapii byly nejčastěji uvděnými závažnými nežádoucími účinky (> 2 %) pneumonie a febrilní neutropenie. *Přerušení léčby a snížení dávky kvůli nežádoucím účinkům u CLL:* K ukončení léčby kvůli nežádoucím účinkům došlo u 16 % pacientů léčených venetoclaxem v kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem ve studiích CLL14 a MURANO. Ve studiích v monoterapii s venetoclaxem ukončilo léčbu 11 % pacientů v důsledku nežádoucích účinků. Ke snížení dávky kvůli nežádoucím účinkům bylo přistoupeno u 21 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a obinutuzumabu ve studii CLL14, u 16 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a rituximabu ve studii MURANO a u 14 % pacientů léčených venetoclaxem ve studiích v monoterapii. K přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků došlo u 74 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a obinutuzumabu ve studii CLL14 a u 71 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a rituximabu ve studii MURANO; nejčastějšími nežádoucími účinkem, který vedl k přerušení léčby venetoklaxu, byla neutropenie (41 % ve studii CLL14 a 43 % ve studii MURANO). Ve studiích v monoterapii s venetoclaxem došlo k přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků u 40 % pacientů, nejčastějšími nežádoucími účinkem, který vedl k přerušení léčby, byla neutropenie (5 %). **AML:** Ve studii WALE A byly u pacientů léčených venetoclaxem v kombinaci s azacitidinem nejčastěji se vyskytujícími nežádoucími účinky (> 20 %) kteroholok stupně tromboocytopenie, neutropenie, febrilní neutropenie, nauzea, příjem, zvracení, anemie, únav, pnusmonie, hypokalemie a snížená chuť k jídlu. Nejčastější hlášenými závažnými nežádoucími účinky (> 5 %) u pacientů, kteří dostávali venetoklax v kombinaci s azacitidinem, byly febrilní neutropenie, pneumonie, sepse a krvácení. Ve studii M14 358 byly u pacientů léčených venetoclaxem v kombinaci s decitabinem nejčastěji se vyskytujícími nežádoucími účinky (> 20 %) kteroholok stupně tromboocytopenie, febrilní neutropenie, nauzea, krvácení, pneumonie, příjem, únav, závrať/synkopa, zvracení, neutropenie, hypotenze, hypokalemie, snížení chuti k jídlu, bolest hlavy, bolest břicha a anemie. Nejčastější hlášenými závažnými nežádoucími účinky (> 5 %) byly febrilní neutropenie, pneumonie, bakteremie a sepse. 30denní mortalita ve studii WALE A byla 7,4 % (21/283) v rámci s venetoclaxem v kombinaci s azacitidinem a 6,3 % (9/144) v rámci s placeboem a azacitidinem. 30denní mortalita ve studii M14 358 byla u venetoklaxu v kombinaci s decitabinem 6,5 % (2/31). *Přerušení léčby a snížení dávky kvůli nežádoucím účinkům u AML:* Ve studii WALE A došlo k ukončení podávání venetoklaxu v důsledku nežádoucích účinků u 24 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a azacitidinu. Ke snížení dávkování venetoklaxu v důsledku nežádoucích účinků došlo u 2 % pacientů. K přerušení podávání venetoklaxu v důsledku nežádoucích účinků došlo u 72 % pacientů. U pacientů, u kterých došlo k vymizení leukemických buněk z kostní dřeně, bylo u 53 % podávání přerušeno z důvodu ANC < 500/mikrolitr. Nejčastější nežádoucí účinky, které vedly k přerušení podávání venetoklaxu (> 10 %), byly febrilní neutropenie, neutropenie, pneumonie a tromboocytopenie. Ve studii M14 358 došlo k ukončení podávání v důsledku nežádoucích účinků u 26 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a decitabinu. Ke snížení dávky v důsledku nežádoucích účinků došlo u 6 % pacientů. K přerušení podávání v důsledku nežádoucích účinků došlo u 65 % pacientů; nejčastější nežádoucí účinky, které vedly k přerušení podávání venetoklaxu (> 5 %), byly febrilní neutropenie, autropenie/snížený počet neutrofilů, pneumonie, snížený počet trombocytů a snížený počet leukocytů. **Interakce:** Silná nebo středně silná inhibitory CYP3A (např. ketokonazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, klanthromycin), inhibitory P-gp a BCRP induktory CYP3A, azithromycin, láky snižující hladinu žlučových kyselin, sekvesteranty žlučových kyselin, warfarin, mohou změnit expozici venetoklaxu a může být zvýšeno riziko TLS při zahájení terapie a během itrace dávky. Pacienti je třeba důkladněji monitorovat kvůli známám toxicity a může být zapotřebí dávku dále upravit (podrobnosti viz SPC). Venetoklax se nemá podávat současně se silnými nebo středně silnými induktory CYP3A. **Těhotenství a kojení:** Ženy se během užívání přípravku Venclxyto a po dobu nejméně 30 dnů po ukončení léčby musí vyhnout otěhotnění. Ženy ve fertilním věku proto musí během užívání venetoklaxu a po dobu nejméně 30 dnů po ukončení léčby používat vysoce účinnou antikoncepci. V současné době není známo, zda venetoklax může snížit účinnost hormonální antikoncepce, a proto ženy užívající hormonální antikoncepci mají přidat i barierovou metodu. Během léčby přípravkem Venclxyto je třeba přerušit kojení. **Uchovávání:** žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** Venclxyto 10 mg: EU/1/16/1138/001 (10 tablet), EU/1/16/1138/002 (14 tablet), Venclxyto 50 mg: 5 nebo 7 tablet, Venclxyto 100 mg: 7 nebo 14 tablet nebo vícenásobné balení 112 tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Německo. **Registrační číslo:** Venclxyto 10 mg: EU/1/16/1138/001 (10 tablet), EU/1/16/1138/002 (14 tablet), Venclxyto 50 mg: EU/1/16/1138/003 (5 tablet), EU/1/16/1138/004 (7 tablet), Venclxyto 100 mg: EU/1/16/1138/005 (7 tablet), EU/1/16/1138/006 (14 tablet), EU/1/16/1138/007 (112 tablet). **Poslední revize textu:** 03/2022. Přípravek je vázán na předpis lékaře a je hrazen smluvním zdravotnickým zařízením z veřejného zdravotního pojištění u pacientů s CLL pro indikace schválené pro kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem či v monoterapii.**

▼ **Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. Umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.**

Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.

abbvie

AbbVie, s.r.o. | Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5
tel.: 233 098 111 | fax: 233 098 100 | www.abbvie.cz

CZVNCLY220006

POZVÁNKA NA SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI ABBVIE



 **VENCLYXTO™**
venetoklax tablety

Zkrácené informace o léčivém přípravku

Název léčivého přípravku: Venclyxto 10 mg potahované tablety, Venclyxto 50 mg potahované tablety, Venclyxto 100 mg potahované tablety
Název účinné látky: venetoclaxum.
Indikace: Přípravek Venclyxto v kombinaci s obinutuzumabem je indikován k léčbě dospělých pacientů s dssud neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL). Přípravek Venclyxto v kombinaci s rituximabem je indikován k léčbě dospělých pacientů s CLL, kteří dostali minimálně jednu předchozí léčbu. Monoterapie přípravkem Venclyxto je indikována k léčbě CLL s delecí 17p nebo mutací genu TP53 u dospělých pacientů nevhodných k léčbě inhibítorem dráhy B-buněčného receptoru, nebo u nichž tato léčba selhala, nebo s absencí delecce 17p nebo mutace genu TP53 u dospělých pacientů, u nichž selhala chemioimoterapie i léčba inhibítorem dráhy B-buněčného receptoru. Přípravek Venclyxto v kombinaci s hypometylací látkou je indikován k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií (AML), kteří nejsou způsobilí k intenzivní chemoterapii.
Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. U pacientů s CLL současně použíte se silnými inhibitory CYP3A při zahájení terapie a snížení titrace dávky. U všech pacientů užívání přípravků obsahujících fruktózu tečkovanou.
Dávkování a způsob podání: Léčbu venetoclaxem musí zahájit a monitorovat lékař se zkušenostmi s použitím protinádorových léčivých přípravků. U pacientů léčených venetoclaxem se může vyvinout syndrom nádorového rozkladu (TLS). Krevenci a snížení rizika TLS je třeba se řídit informacemi popsanými v SPC, včetně hodnocení rizika protileukických opatření, plánů titrace dávky, laboratorního monitorování a lékových interakcí. Riziko TLS je neustálé, založené na mnoha faktorech včetně komorbidit (zejména snížené funkce ledvin), vysoké nádorové zátěže a splenomegalie při CLL. Podávání se musí v případě potřeby přerušit; při opětovném zahájení léčby venetoclaxem je třeba postupovat podle pokynů k modifikaci dávky v SPC. CLL: zahajovací dávka je 20 mg venetoclaxu jednou denně po dobu 7 dnů. Dávka se musí po dobu 5 týdnů postupně zvyšovat (bližší údaje viz SPC) až na denní dávku 400 mg. Úbělem pětidenní titrace dávky je postupně zmenšování nádorové zátěže (tzv. debulking) a snížení rizika TLS. Venetoclax v kombinaci s obinutuzumabem: Venetoclax se podává celkem 12 cyklů, přičemž každý cyklus má 28 dní: 6 cyklů v kombinaci s obinutuzumabem a následně 6 cyklů venetoclaxu samostatně. Obinutuzumab podáváte 1. den 1. cyklu v dávce 100 mg, následná dávka 900 mg může být podána 1. nebo 2. den, 8. a 15. den 1. cyklu a pak 1. den každého dalšího 28denního cyklu – celkem 6 cyklů – podáváte dávku 1 000 mg. Dvacátý druhý den 1. cyklu začnete postupovat podle 5týdenního schématu titrace dávky venetoclaxu (viz tabulka v SPC) až do 28. dne 2. cyklu. Po dokončení schématu titrace dávky je doporučená dávka venetoclaxu od 1. dne 3. cyklu obinutuzumabu až do posledního dne 12. cyklu 400 mg jednou denně. Dávka venetoclaxu v kombinaci s rituximabem po titraci: Doporučená dávka venetoclaxu v kombinaci s rituximabem je 400 mg jednou denně. Rituximab podáváte poté, co pacient dokončí plán titrace dávky a dostává doporučenou denní dávku 400 mg venetoclaxu po dobu 7 dnů. Venetoclax se užívá po dobu 24 měsíců od 1. dne 1. cyklu rituximabu. Dávka venetoclaxu v monoterapii po titraci: Doporučená dávka venetoclaxu je 400 mg jednou denně. Léčba pokračuje až do progressu onemocnění nebo do doby, kdy ji pacient přestane tolerovat. AML: zahajovací dávka je 100 mg venetoclaxu 1. den, 200 mg 2. den a 400 mg 3. a každý další den. Azacitidin se má podávat v dávce 75 mg/m2 intravenózně nebo subkutánně v 1. až 7. dni každého 28denního cyklu počinaje 1. dnem 1. cyklu. Decitabin se má podávat v dávce 20 mg/m2 intravenózně v 1. až 5. dni každého 28denního cyklu počinaje 1. dnem 1. cyklu. Podávání venetoclaxu lze podle potřeby přerušit kvůli léčbě hematologické toxicity a obnově krevního obrazu (viz tabulka v SPC). U podávání venetoclaxu v kombinaci s hypometylační látkou se má pokračovat, dokud není zjištěna progressa onemocnění nebo nepřijatelná toxicita. Pro další opatření ke snížení rizika TLS při léčbě CLL i AML viz SPC. Zvláštní populace: U starších pacientů (ve věku ≥ 65 let) není třeba upravovat dávku. U pacientů s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin (CrCl ≥ 15 ml/min a < 90 ml/min) není úprava dávky nutná. Venetoclax se má pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (CrCl ≥ 15 ml/min a < 30 ml/min) podávat jen v případě, že přines převážní riziko, a pacienty je třeba důkladněji monitorovat kvůli známčkám toxicity vzhledem ke zvýšenému riziku TLS. U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater se žádná úprava dávky nedoporučuje, ale u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater je třeba při zahájení terapie a ve fázi titrace dávky důkladněji monitorovat známky toxicity. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je doporučeno v průběhu léčby snížení dávky minimálně o 50 %. Tyto pacienty je třeba důkladněji monitorovat kvůli známčkám toxicity. Bezpečnost a účinnost přípravku Venclyxto u dětí do 18 let nebyla stanovena.
Způsob podání: Perorální podání: tablety se mají polykat celé a zapít vodou každý den přibližně ve stejnou dobu. Tablety se musí užívat s jídlem.
Zvláštní upozornění a varování: CLL: Vysší riziko TLS při zahájení léčby venetoclaxem mají pacienti s vysokou nádorovou zátěží, riziko dále zvyšuje snížená funkce ledvin (CrCl < 80 ml/min). U pacientů je třeba posoudit riziko a mají dostávat příslušnou profylaxi TLS včetně hydratace a antihyperurikemických látek. Je třeba monitorovat biochemické parametry krve a abnormality neproděné řasí. Podávání se musí v případě potřeby přerušit. U pacientů léčených venetoclaxem ve studiih v kombinaci s rituximabem nebo obinutuzumabem nebo v monoterapii byla hlášena neutropenie 3. nebo 4. stupně. Během léčby se musí monitorovat úplný krevní obraz. U pacientů s těžkou neutropenií se doporučuje přerušeni léčby nebo snížení dávek. Byly hlášeny závažné infekce včetně případů sepsa s fatálním zakončením. Při podezření na infekci je třeba ihned podat léčbu včetně antimikrobiálních látek a podávání venetoclaxu přerušit nebo přiměřeně snížit jeho dávku. AML: u pacientů je třeba dodržovat profylaktická opatření proti TLS. Všechni pacienti mají mít před zahájením podávání venetoclaxu počet leukocytů < 25 × 109/l a před léčbou může být vyžadována cytoredukcce. Všichni pacienti mají být před zahájením první dávky venetoclaxu a během fáze titrace dávky dostatečně hydratováni a mají dostávat přípravky snižující hyperurikémií. Zhodnotte biochemické hodnoty v krvi (drásk, kyselina močová, fosfor, vápník a kreatinin) a proexistující abnormality korigujte před zahájením léčby venetoclaxem. Sledujte biochemické hodnoty v krvi související s TLS podle časového harmonogramu uvedeného v SPC. U pacientů s rizikovými faktory pro TLS se mají zvážit další opatření včetně intenzivnějšího laboratorního monitorování a snížení zahajovací dávky venetoclaxu. U pacientů s AML je před zahájením léčby častá neutropenie 3. nebo 4. stupně. Počet neutrofilů se může při podávání venetoclaxu v kombinaci s hypometylační látkou zhoršit. Neutropenie se může v dalších cyklech léčby vyskytnout znovu. Během léčby se musí monitorovat úplný krevní obraz. U pacientů s těžkou neutropenií se doporučuje přerušeni léčby nebo snížení dávek. Byly hlášeny závažné infekce včetně případů sepsa s fatálním zakončením. Při podezření na infekci je třeba ihned podat léčbu včetně antimikrobiálních látek a podávání venetoclaxu přerušit nebo snížit jeho dávku a použít růstové faktory (např. G-CSF), podle potřeby. Úpravy dávky venetoclaxu z důvodu nežádoucích účinků jsou podrobně uvedeny v SPC.
Nežádoucí účinky: CLL: Nejčastějšími nežádoucími účinky (≥ 20 %) libovolného stupně u pacientů, kteří dostávali venetoclax ve studiih v kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem, byly neutropenie, průjem a infekce horních cest dýchacích. Nejčastěji uváděnými závažnými nežádoucími účinky (≥ 2 %) u pacientů, kteří dostávali venetoclax v kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem, byly pneumonie, sepsa, febrilní neutropenie a TLS. Ve studiih v monoterapii byly nejčastěji uváděnými závažnými nežádoucími účinky (≥ 2 %) pneumonie a febrilní neutropenie. *Přerušeni léčby a snížení dávky kvůli nežádoucím účinkům u CLL:* K ukončení léčby kvůli nežádoucím účinkům došlo u 16 % pacientů léčených venetoclaxem v kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem ve studiih MURANO, nejčastějším nežádoucím účinkem, který vedl k přerušeni léčby venetoclaxu, byla neutropenie (41 % ve studii CLL14 a 43 % ve studii MURANO). Ve studiih v monoterapii s venetoclaxem došlo k přerušeni léčby v důsledku nežádoucích účinků u 40 % pacientů; nejčastějším nežádoucím účinkem, který vedl k přerušeni léčby, byla neutropenie (5 %). AML: Ve studii VALE A byly u pacientů léčených venetoclaxem v kombinaci s azacitidinem nejčastěji se vyskytujícími nežádoucími účinky (≥ 20 %) kteréhokoli stupně trombocytopenie, neutropenie, febrilní neutropenie, nauzea, průjem, zvracení, anemie, únava, pneumonie, hypokalemie a snížená chuť k jídlu. Nejčastěji hlášenými závažnými nežádoucími účinky (≥ 5 %) u pacientů, kteří dostávali venetoclax v kombinaci s azacitidinem, byly febrilní neutropenie, pneumonie, sepsa a krvácení. Ve studii M14-358 byly u pacientů léčených venetoclaxem v kombinaci s decitabinem nejčastěji se vyskytujícími nežádoucími účinky (≥ 20 %) kteréhokoli stupně trombocytopenie, febrilní neutropenie, nauzea, krvácení, pneumonie, průjem, únava, závrať/synkopa, zvracení, neutropenie, hypotenze, hypokalemie, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, bolest břicha a anemie. Nejčastěji hlášenými závažnými nežádoucími účinky (≥ 5 %) byly febrilní neutropenie, pneumonie, bakteriemie a sepsa. 30denní mortalita ve studii VALE A byla 7,4 % (21/283) v rameni s venetoclaxem v kombinaci s azacitidinem a 6,3 % (9/144) v rameni s placebem a azacitidinem. 30denní mortalita ve studii M14-358 byla u venetoclaxu v kombinaci s decitabinem 6,5 % (2/31). *Přerušeni léčby a snížení dávky kvůli nežádoucím účinkům u AML:* Ve studii VALE A došlo k ukončení podávání venetoclaxu v důsledku nežádoucích účinků u 24 % pacientů léčených kombinaci venetoclaxu a azacitidinu. Ke snížení dávkování venetoclaxu v důsledku nežádoucích účinků došlo u 2 % pacientů. K přerušeni podávání venetoclaxu v důsledku nežádoucích účinků došlo u 72 % pacientů. U pacientů, u kterých došlo k vymizení leukemických buněk z kostní dřevě, bylo u 53 % podávání přerušeno z důvodu ANC < 500/mikrolitr. Nejčastější nežádoucí účinky, které vedly k přerušeni podávání venetoclaxu (> 10 %), byly febrilní neutropenie, neutropenie, pneumonie a trombocytopenie. Ve studii M14-358 došlo k ukončení podávání v důsledku nežádoucích účinků u 26 % pacientů léčených kombinaci venetoclaxu a decitabinu. Ke snížení dávky v důsledku nežádoucích účinků došlo u 6 % pacientů. K přerušeni podávání v důsledku nežádoucích účinků došlo u 65 % pacientů; nejčastější nežádoucí účinky, které vedly k přerušeni podávání venetoclaxu (≥ 5 %), byly febrilní neutropenie, eutropenie/snížený počet neutrofilů, pneumonie, snížený počet trombocytů a snížený počet leukocytů.
Interakce: Silné nebo středně silné inhibitory CYP3A (např. ketokonazol, itraconazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin), inhibitory P-gp a BCRP, induktory CYP3A, azithromycin, látky snižující hladinu žlučebních kyselin, sekvestranty žlučových kyselin, warfarin, mohou změnit expozici venetoclaxu a může být zvýšeno riziko TLS při zahájení terapie a během titrace dávky. Pacienty je třeba důkladněji monitorovat kvůli známčkám toxicity a může být zapotřebí dávku dále upravit (podrobnosti viz SPC). Venetoclax se nemá podávat současně se silnými nebo středně silnými induktory CYP3A.
Těhotenství a kojení: Ženy se během užívání přípravku Venclyxto a po dobu nejméně 30 dnů po ukončení léčby mají vyhnout otěhotnění. Ženy ve fertilním věku proto musí během užívání venetoclaxu a po dobu nejméně 30 dnů po ukončení léčby používat vysokou účinnou antikoncepci. V současné době není známo, zda venetoclax může snížit účinnost hormonální antikoncepce, a proto ženy užívající hormonální antikoncepci mají přidat i barierovou metodu. Během léčby přípravkem Venclyxto je třeba přerušit kojení.
Uchovávání: Žádné zvláštní podmínky uchovávání.
Balení: Venclyxto 10 mg: 10 mg; 10 mg; 50 mg; 50 mg; 7 tablet; Venclyxto 100 mg: 7 nebo 14 tablet; Venclyxto 50 mg: 7 nebo 14 tablet; Venclyxto 100 mg: 7 nebo 14 tablet nebo vícezáložné balení 112 tablet.
Držitel rozhodnutí o registraci: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Německo.
Registrační čísla: Venclyxto 10 mg: EU/1/16/1138/001 (10 tablet), EU/1/16/1138/002 (14 tablet); Venclyxto 50 mg: EU/1/16/1138/003 (5 tablet), EU/1/16/1138/004 (7 tablet); Venclyxto 100 mg: EU/1/16/1138/005 (7 tablet), EU/1/16/1138/006 (14 tablet), EU/1/16/1138/007 (112 tablet).
Poslední revize textu: 03/2022. Přípravek je vázán na předpis lékaře a je hrazen smluvním zdravotnickým zařízením z veřejného zdravotního pojištění u pacientů s CLL pro indikace schválené pro kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem či v monoterapii.

▼ **Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.**

Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.

CZVNCLY220006

abbvie

AbbVie, s.r.o. | Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5
tel.: 233 098 111 | fax: 233 098 100 | www.abbvie.cz