



CALQUENCE[®]
(akalabrutinib) 100 mg tvrdé tobolky

CALQUENCE[®]

BTK inhibitor 2. generace

Další krok v léčbě CLL?

XXXIV. Olomoucké hematologické dny **Symposium AstraZeneca**
27. 5. 2022 9:00-9:45 SÁLY Evropa 1-2



Předsedající:

Prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.
Hemato-onkologická klinika, FN Olomouc

PROGRAM



Úvodní přednáška předsedy ČSCLL:

Aktuální pohled na doporučení pro diagnostiku a léčbu CLL

Prof. MUDr. Michael Dousek, Ph.D.
Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno

12 min.



Akalabrutinib v 1. linii léčby CLL

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

12 min.



Akalabrutinib v léčbě relabujících/refrakterní CLL

MUDr. Martin Špaček, Ph.D.
I. interní klinika - hematologie, 1. LF UK a VFN Praha

12 min.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU CALQUENCE® 100 mg tvrdé tobolky

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

Kvalitativní a kvantitativní složení: jedna tvrdá tobolka obsahuje acalabrutinibum 100 mg. **Terapeutické indikace:** v monoterapii nebo v kombinaci s obinutuzumabem k léčbě dospělých pacientů dříve neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL); v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL), kteří podstoupili alespoň jednu předchozí léčbu. **Dávkování a způsob podání:** léčbu musí zahajovat a vést lékař, který má zkušenosti s léčbou protinádorovými léčivými přípravky. Doporučená dávka je 100 mg acalabrutinibu dvakrát denně (celková denní dávka 200 mg). Informace o dávkování obinutuzumabu viz informace o přípravku pro doporučené dávkování obinutuzumabu. Dávkový interval je přibližně 12 hodin. Přípravek Calquence je určen k perorálnímu podání. Detailní informace o dávkování viz. Souhrn informací o přípravku Calquence (SmPC). **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění** u pacientů s hematologickými malignitami léčených přípravkem Calquence v monoterapii a v kombinaci s obinutuzumabem: **Krvácení:** možnost vyskytu závažné krvácivé příhody včetně krvácení do centrálního nervového systému a gastrointestinálního krvácení, některé s fatálními následky. Tyto příhody se objevily jak u pacientů s trombocytopenií, tak bez trombocytopenie. Celkově byly krvácivé příhody méně závažné, včetně modřin nebo ptečehy. Je-li z lékařského hlediska nutné souběžné užívání je třeba při používání antitrombotik zvážit další monitorování pacientů kvůli známým krvácením. Warfarin nebo další antagonisté vitamínu K se nemají podávat souběžně s přípravkem Calquence. Je třeba zvážit přínos a riziko přerušení užívání přípravku Calquence alespoň 3 dny před chirurgickým zákrokem a 3 dny po chirurgickém zákroku **Infekce:** možnost vyskytu závažné infekce (bakteriální, virové nebo mykotické), včetně fatálních případů. Tyto infekce se objevily především v nepřítomnosti neutropenie stupně 3 nebo 4, neutropenická infekce byla hlášena u 1,9 % všech pacientů. Objevily se infekce způsobené reaktivací viru hepatitidy B (HBV) a viru herpes zoster (HZV), aspergilóza a progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). **Reaktivace viru:** byly zaznamenány případy reaktive viru hepatitidy B. Stav hepatitidy B (HBV) musí být zjištěn před zahájením léčby a u pacientů s pozitivním serologickým nálezem hepatitidy B, musí být před začátkem léčby provedena konzultace s hepatologem a pacient musí být monitorován a ošetřován v souladu s místními lékařskými standardy pro prevenci reaktive hepatitidy B. V návaznosti na užívání přípravku Calquence v kontextu s předchozí nebo souběžnou imunosupresivní léčbou byly zaznamenány případy progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML), včetně fatálních případů. U pacientů s novými nebo zhoršujícími se neurologickými, kognitivními nebo behaviorálními změnami nebo symptomy musí lékaři vězt PML v úvahu a při podezření na PML musí být provedena příslušná diagnostická hodnocení a léčba přípravkem Calquence musí být zastavena až do vyloučení PML. Je třeba zvážit profylaxi v souladu se standardní péčí o pacienty se zvýšeným rizikem oportunních infekcí. **Cytopenie:** možnost vyskytu cytopenie stupně 3 nebo 4, včetně neutropenie, anémie nebo trombocytopenie. Je třeba sledovat krevní obraz. **Další primární malignity:** možnost vyskytu další primární malignity, včetně kožních a mimokožních karcinomů. Případy kožních karcinomů byly hlášeny často. Pacienti je třeba sledovat z důvodu možnosti vzniku kožního karcinomu a poučit pacienty o ochraně před slunečním zářením. **Atriální fibrilace:** možnost vyskytu atriální fibrilace/flutter. Pacienti je třeba sledovat kvůli symptomům (např. palpitace, závrat, synkopa, bolest na hrudi, dušnost) a zajistit vyšetření EKG. U pacientů, u nichž se během léčby vyvinou atriální fibrilace, musí být provedeno důkladné zhodnocení rizika tromboembolické nemoci. **Interakce:** bližší informace viz bod 4.2 SmPC. **Souběžné podávání silných inhibitorů CYP3A s přípravkem Calquence** může vést ke zvýšené expozici acalabrutinibu a následně k zvýšenému riziku toxicity. Jestliže silné inhibitory CYP3A/P-gp (např. ketokonazol, koniaptan, klaritromycin, indinavir, itraconazol, ritonavir, telaprevir, posakonazol, vorikonazol) budou užívány krátkodobě, je třeba přerušit léčbu přípravkem Calquence. **Souběžné podávání s induktory CYP3A** může naopak vést ke snížené expozici acalabrutinibu a následně k riziku nedostatečné účinnosti. Je třeba vyloučit souběžné užívání přípravku se silnými induktory CYP3A (např. fenytoin, rifampicin, karbamazepin). Pokud budou tyto inhibitory užívány krátkodobě (např. antiinfektiva do 7 dnů), je třeba léčbu přerušit. Je třeba vyloučit souběžné podávání s třezalkou tečkovanou, která může nepředvídatelně snižovat plazmatické koncentrace acalabrutinibu. **Léčivé přípravky snižující množství žaludeční kyseliny:** je třeba zvážit použití antacida (např. uhličitanu vápenatého) nebo antagonisty H₂-receptorů (např. ranitidinu nebo famotidinu). V případě užívání s anticidy musí být odstup mezi užitím obou přípravků alespoň 2 hodiny. V případě antagonistů H₂-receptorů je třeba užít přípravek Calquence 2 hodiny před užitím (nebo 10 hodin po užití) antagonisty H₂-receptorů. Vzhledem k dlouhodobému účinku inhibitorů protonové pumpy by časový odstup dávek inhibitoru protonové pumpy neeliminoval interakci s přípravkem Calquence a proto je třeba souběžné užívání vyloučit. **Léčivé látky, jejichž plazmatické koncentrace mohou být ovlivněny přípravkem Calquence:** je třeba dbát opatnosti při souběžném podávání acalabrutinibu se substráty CYP3A4 s úzkým terapeutickým rozmezím podávány perorálně (např. cyklosporin, ergotamin, pimozid). Souběžné podávání acalabrutinibu se substráty CYP1A2 (např. teofylin, kofein) může vést ke snížené expozici. Acalabrutinib může zvyšovat expozici souběžně podávaných substrátů BCRP (např. methotrexát) inhibiči stěvního BCRP. Pacienti souběžně užívající další léčivé přípravky, jejichž eliminace závisí na MATE1 (např. meformin), musí být sledováni kvůli známým změnám snášenlivosti způsobené zvýšenou expozicí souběžně medikace během užívání přípravku Calquence. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu přípravku Calquence na lidskou fertilitu. Ženám ve fertilitním věku má být doporučeno vyhnout se otěhotnění během užívání přípravku Calquence. Jestliže klinicky stav ženy nevyžaduje léčbu acalabrutinibem, přípravek Calquence se během těhotenství nesmí užívat. Kojícím ženám je doporučeno nekojit během léčby přípravkem Calquence a 2 dny po užití poslední dávky. **Nežádoucí účinky:** Ve skupině pacientů léčených přípravkem Calquence v monoterapii byly mezi nejčastějšími nežádoucími účinky jakéhokoliv stupně zaznamenány infekce (66,7 %), bolest hlavy (37,8 %), průjem (36,7 %), tvorba modřin (34,1 %), muskuloskeletální bolest (33,1 %), nauzea (21,7 %), únava (21,3 %), kašel (21 %) a vyrážka (20,3 %). Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky stupně ≥ 3 byly infekce (17,6 %), leukopenie (14,3 %), neutropenie (14,2 %) a anémie (7,8 %). K přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků došlo u 9,3% pacientů, nejčastěji z důvodu pneumonie, trombocytopenie a průjmu. Snížení dávky bylo zaznamenáno u 4,2% pacientů, nejčastěji z důvodu reaktive hepatitidy B, sepsu a průjmu. Ve skupině pacientů léčených přípravkem Calquence v rámci kombinované terapie byly mezi nejčastějšími nežádoucími účinky jakéhokoliv stupně hlášeny infekce (74 %), muskuloskeletální bolest (44,8 %), průjem (43,9 %), bolest hlavy (43 %), leukopenie (31,8 %), neutropenie (31,8 %), kašel (30,5 %), únava (30,5 %), bolest kloubů (26,9 %), nauzea (26,9 %), závratě (23,8 %) a zácpa (20,2 %). Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky přípravku stupně ≥ 3 byly leukopenie (30 %), neutropenie (30 %), infekce (21,5 %), trombocytopenie (9 %) a anémie (5,8 %). K přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků došlo u 10,8% pacientů, nejčastěji z důvodu pneumonie, trombocytopenie a průjmu. Snížení dávky bylo zaznamenáno u 6,7% pacientů, nejčastěji z důvodu neutropenie, průjmu a zvracení. Mezi pacienty ≥ 65 let a mladšími nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní rozdíly v bezpečnosti a účinnosti. **Zvláštní opatření pro uchování:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Balení přípravku:** A1/A1 blistr se symboly slunce/měsíce obsahující 6 nebo 8 tvrdých tobolek. Křáčkova s obsahem 56 nebo 60 tobolek. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švédsko. **Registrační číslo:** EU/1/20/1479/001; EU/1/20/1479/002. **Datum registrace:** 5. 11. 2020. **Datum poslední revize textu SP:** 11. 11. 2021. **Referenční číslo dokumentu:** 11112021API.

Vydej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Acalabrutinib v monoterapii je hrazen u dospělých pacientů o stavu výkonosti 0-1 dle ECOG s chronickou lymfocytární leukémií (CLL), kteří splňují alespoň jedno z následujících kritérií: (a) jsou refrakterní na poslední léčbu; (b) došlo u nich k relapsu do 24 měsíců po ukončení předcházející léčby; (c) došlo u nich k relapsu a nejsou vhodní na chemo-imunoterapii; (d) je u nich prokázána mutace TP53 nebo del17p. Přípravek je hrazen do progresie onemocnění nebo projevů nepříjemné toxicity. Pacienti nesmějí být souběžně léčeni warfarinem ani silnými inhibitory CYP3A/P-gp. U ostatních registrovaných indikací přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než přípravek předepíšete, přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na adrese: AstraZeneca Czech Republic s. r. o., U Trezorky 921/2, 15800 Praha 5, tel.: +420 222 807 111, fax: +420 227 204 748, na www.astrazeneca.cz nebo na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.