

Skrátená informácia o lieku

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

Názov lieku: NINLARO 2,3 mg tvrdé kapsuly ; NINLARO 3 mg tvrdé kapsuly; NINLARO 4 mg tvrdé kapsuly

Zloženie: NINLARO 2,3 mg tvrdé kapsuly. Každá kapsula obsahuje 2,3 mg ixazomibu (vo forme 3,3 mg ixazomíbiumpicrátu) .NINLARO 3 mg tvrdé kapsuly. Každá kapsula obsahuje 3 mg ixazomibu (vo forme 4,3 mg ixazomíbiumpicrátu). NINLARO 4 mg tvrdé kapsuly. Každá kapsula obsahuje 4 mg ixazomibu (vo forme 5,7 mg ixazomíbiumpicrátu) **Pomocné látky:** pozrite v SPC **Indikácie:** NINLARO je v kombinácii s lenalidomidom a dexametazónom indikovaný na liečbu dospelých pacientov s mnohopočetným myelómom, ktorí dostali aspoň jednu predchádzajúcu liečbu. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná úvodná dávka ixazomibu je 4 mg podávaná perorálne, jedenkrát týždenne v 1, 8. a 15. deň 28-dňového liečebného cyklu. Odporúčaná úvodná dávka lenalidomidu je 25 mg podávaná denne v 1. až 21. deň 28-dňového liečebného cyklu. Odporúčaná úvodná dávka dexametazónu je 40 mg podávaná v 1., 8., 15. a 22. deň 28-dňového liečebného cyklu. Pred začatím nového liečebného cyklu: absolútny počet neutrofilov má byť $\geq 1\ 000/\text{mm}^3$, počet trombocytov má byť $\geq 75\ 000/\text{mm}^3$, nehematologické toxicity majú byť podľa uváženia lekára späť na počiatočnom stave alebo ≤ 1 . stupňa. V liečbe sa má pokračovať až do progresie ochorenia alebo výskytu neakceptovateľnej toxicity. V prípade oneskorenia alebo vynechania dávky ixazomibu sa má dávka užiť iba ak je ďalšia dávka plánovaná za ≥ 72 hodín. Vynechaná dávka sa nemá užiť v priebehu 72 hodín od ďalšej plánovanej dávky. Nemá sa užiť dvojnásobná dávka, aby sa nahradila vynechaná dávka.

Ak pacient po užití dávky vracia, nemá užiť ďalšiu dávku, ale má pokračovať v dávkovaní v čase ďalšej plánovanej dávky. Úpravy dávky: Odporúčaná je znížená dávka 3 mg v prítomnosti stredného alebo ťažkého poškodenia pečene, ťažkého poškodenia obličiek alebo ochorenia obličiek v poslednom štádiu (End-Stage Renal Disease, ESRD) vyžadujúceho dialýzu. Striedanie úprav dávky sa odporúča pre ixazomib a lenalidomid pri prekrývajúcich sa toxicitách trombocytopenie, neutropenie a vyrážky. Pre tieto toxicity je prvým krokom úpravy dávky prerušenie/zníženie dávky lenalidomidu. Ohľadne krokov na zníženie dávky pre tieto toxicity si prečítajte SPC lenalidomidu. Súbežne podávané lieky :U pacientov liečených ixazomibom sa má zvážiť antivírusová prevencia na zníženie rizika reaktívacie herpesu zoster. U pacientov zahrnutých do štúdií s ixazomibom, ktorí dostávali antivírusovú prevenciu, bol výskyt infekcie herpesom zoster nižší v porovnaní s pacientmi, ktorí antivírusovú prevenciu nedostávali. Prevencia trombózy sa odporúča u pacientov liečených ixazomibomv kombinácii s lenalidomidom a dexametazónom a má sa zakladať na vyhodnotení existujúcich rizík a klinického stavu pacienta- Starší pacienti: Pre pacientov starších ako 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky ixazomibu. Poškodenie pečene :Nie je potrebná žiadna úprava dávky ixazomibu u pacientov s miernym poškodením pečene Poškodenie obličiek :U pacientov s ľahkým alebo stredným poškodením obličiek (klírens kreatinínu ≥ 30 ml/min) nie je potrebná žiadna úprava dávky ixazomibu. Znížená dávka 3 mg sa odporúča u pacientov s ťažkým poškodením obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) alebo s ochorením obličiek v poslednom štádiu (ESRD) vyžadujúcom dialýzu. Ixazomib sa neodstraňuje dialýzou a preto sa môže podávať bez ohľadu na načasovanie dialýzy **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na aktívnu látku alebo ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Keďže sa ixazomib podáva v kombinácii s lenalidomidom a dexametazónom, prečítajte si ohľadne ďalších osobitných upozornení a opatrení pri používaní súhrn charakteristických vlastností týchto liekov. Pri liečbe liekom ixazomib sa hlásila trombocytopenia s minimálnymi hodnotami trombocytov vyskytujúcimi sa typicky medzi 14. - 21. dňom každého 28-dňového cyklu a navrátením hodnôt na počiatočnú hodnotu na začiatku ďalšieho cyklu. Pri liečbe

liekom ixazomib sa hlásili hnačka, zápcha, nevoľnosť a vracanie, ktoré niekedy vyžadovali použitie antiemetík a liekov proti hnačke, ako aj podpornú liečbu. Pri ťažkých (3. - 4. stupeň) príznakoch sa má upraviť dávka. V prípade ťažkých gastrointestinálnych príhod sa odporúča sledovanie koncentrácií draslíka v sére. S ixazomibom sa hlásil výskyt periférnej neuropatie (pozri časť 4.8). U pacienta sa majú sledovať príznaky periférnej neuropatie. U pacientov, u ktorých sa vyskytne nový prípad periférnej neuropatie alebo u ktorých dôjde k jej zhoršeniu, môže byť potrebná úprava dávky. S ixazomibom sa hlásil výskyt periférneho edému (pozri časť 4.8). U pacienta sa majú vyhodnotiť základné príčiny a podľa potreby sa mu má poskytnúť podporná liečba. Dávka dexametazónu sa má upraviť podľa predpisovej informácie ixazomibu pre príznaky 3. alebo 4. stupňa (s ixazomibom sa hlásil výskyt vyrážky (pozri časť 4.8). Vyrážka sa má liečiť podpornou starostlivosťou, alebo v prípade výskytu 2. alebo vyššieho stupňa, úpravou dávky. S ixazomibom sa menej často hlásil výskyt poškodenia pečene spôsobeného liekom, hepatocelulárneho poškodenia, steatózy pečene, cholestatickej hepatitídy a hepatotoxicity (pozri časť 4.8). Majú sa pravidelne sledovať pečeňové enzýmy a v prípade výskytu príznakov 3. alebo 4. stupňa sa má upraviť dávka. Ženy sa počas liečby ixazomibom musia vyhnúť otehotneniu. U pacientov dostávajúcich ixazomib sa vyskytol syndróm posteriórnej reverzibilnej encefalopatie (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, PRES). U pacientov, u ktorých sa vyvinul PRES, sa má ukončiť liečba ixazomibom. Silné indukory môžu znižovať účinnosť ixazomibu, preto sa treba vyhnúť súbežnému používaniu silných induktorov CYP3A ako sú karbamazepín, fenytoín, rifampicín a ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*)

Liekové a iné interakcie: Inhibitory CYP :Súbežné podávanie ixazomibu s klaritromycínom, silným inhibítorom CYP3A, nevedlo ku klinicky významnej zmene systémovej expozície ixazomibu. Hodnota C_{max} ixazomibu sa znížila o 4 % a hodnota AUC ixazomibu sa zvýšila o 11 %. Preto nie je pri súbežnom podávaní so silnými inhibítormi CYP3A potrebná žiadna úprava dávky ixazomibu. Indukory CYP :Súbežné podávanie ixazomibu s rifampicínom znížilo hodnotu C_{max} ixazomibu o 54 % a hodnotu AUC ixazomibu o 74 %. Preto sa súbežné podávanie silných induktorov CYP3A s ixazomibom neodporúča. Ixazomib nie je reverzibilným ani časovo závislým inhibítorom CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 alebo 3A4/5. Ixazomib neindukoval aktivitu CYP1A2, CYP2B6 ani CYP3A4/5 ani zodpovedajúce hladiny imunoreaktívnych proteínov. Neočakávajú sa liekové interakcie ixazomibu prostredníctvom inhibície alebo indukcie CYP. Interakcie zakladajúce sa na transportéroch: Ixazomib je substrátom P-gp s nízkou afinitou. Ixazomib nie je substrátom BCRP, MRP2 ani pečeňových OATP. Ixazomib nie je inhibítorom P-gp, BCRP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1 ani MATE2-K. Neočakávajú sa liekové interakcie ixazomibu sprostredkované transportermi. Perorálna antikoncepcia :

Pri súbežnom podávaní ixazomibu s dexametazónom, ktorý je známym slabým až stredným induktorom CYP3A4, ako aj iných enzýmov a transportérov, treba zvážiť riziko zníženej účinnosti perorálnej antikoncepcie. Ženy používajúce hormonálnu antikoncepciu majú dodatočne používať bariérovú antikoncepčnú metódu. **Fertilita, gravidita,dojčenie:** Keďže ixazomib sa podáva v kombinácii s lenalidomidom a dexametazónom, ohľadne ďalších informácií o fertilitate, gravidite a dojčení si prečítajte súhrn charakteristických vlastností týchto liekov.

Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia u mužov a žien :Muži aj ženy, ktorí sú schopní splodiť dieťa, musia používať účinné antikoncepčné metódy počas liečby a 90 dní po liečbe. Ixazomib sa neodporúča užívať u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Pri súbežnom podávaní ixazomibu s dexametazónom, ktorý je známym slabým až stredným induktorom CYP3A4, ako aj iných enzýmov a transportérov, treba zvážiť riziko zníženej účinnosti perorálnej antikoncepcie. Preto majú ženy používajúce perorálnu hormonálnu antikoncepciu dodatočne používať bariérovú antikoncepčnú metódu. Fertilita:Štúdie fertility neboli s ixazomibom uskutočnené Gravidita: ixazomib sa neodporúča používať počas gravidity, pretože môže pri podávaní gravidným ženám spôsobiť poškodenie plodu. Preto sa majú ženy počas liečby ixazomibom vyhnúť otehotneniu. Nie sú k dispozícii údaje o použití ixazomibu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu. Dojčenie :Nie je známe, či sa ixazomib alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. K dispozícii nie sú žiadne údaje získané u zvierat. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené a preto má byť laktácia ukončená. Ixazomib sa podáva v

kombinácii s lenalidomidom. Lenalidomid je štrukturálne príbuzný s talidomidom. Talidomid je známa teratogénne aktívna látka u ľudí, ktorá spôsobuje život ohrozujúce vrodené vady. Pri užívaní lenalidomidu počas tehotenstva sa u ľudí očakáva teratogénny účinok. Ak neexistuje spoľahlivý dôkaz o neplodnosti pacienta, podmienky programu na zabránenie otehotnenia pre lenalidomid sa musia dodržiavať u všetkých pacientov. Prečítajte si aktuálny súhrn charakteristických vlastností lieku. **Nežiaduce účinky** : Keďže sa ixazomib podáva v kombinácii s lenalidomidom a dexametazónom, prečítajte si ohľadne ďalších nežiaducich účinkov súhrn charakteristických vlastností týchto liekov. Veľmi časté: infekcie horných dýchacích ciest, trombocytopenia, neutropénia, periférna neuropatia, hnačka, nauzea, vracanie, zápcha, vyrážka, bolesť chrbáta, periférny edém. Časté: Herpes zoster. Ukončenie liečby: U každého nežiadúceho účinku došlo k ukončeniu liečby jedným alebo niekoľkými z troch liekov u $\leq 1\%$ pacientov v režime s ixazomibom. Trombocytopenia: U troch percent pacientov s režimom NINLARO a u 1% pacientov v režime s placebom bol v priebehu liečby počet krvných doštičiek $\leq 10\,000/\text{mm}^3$. Menej ako 1% pacientov v oboch režimoch malo počas liečby počet krvných doštičiek $\leq 5\,000/\text{mm}^3$. K ukončeniu liečby jedným alebo niekoľkými z troch liekov došlo pre trombocytopeniu u $< 1\%$ pacientov v režime s ixazomibom a u 2% pacientov v režime s placebom. Trombocytopenia nevedla k vzostupu hemoragických príhod ani transfúzii krvných doštičiek. Gastrointestinálna toxicita: Hnačka viedla k ukončeniu liečby jedným alebo niekoľkými z troch liekov u 1% pacientov v režime s NINLARO a u $< 1\%$ pacientov v režime s placebom. Ostatné nežiaduce účinky sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku. **Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie**: Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv, Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel.: + 421 2 507 01 206, fax: + 421 2 507 01 237, internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie** : Neuchovávajte pri teplote nad 30°C . Chráňte pred mrazom. Uchovávajte v pôvodnom balení kvôli ochrane pred vlhkom. **Podmienky alebo obmedzenia týkajúce sa výdaja a použitia**: Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**: Takeda Pharma A/S, Dybendal Alle 10, 2630 Taastrup, Dánsko

Dátum poslednej aktualizácie SPC: 16.9.2019 Dátum vypracovania/poslednej aktualizácie reklamy:

Pred predpísaním lieku sa oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku uvedenom na stránke ŠÚKLu, resp. EMA, alebo dostupnom u lokálneho zástupcu: Takeda Pharmaceuticals Slovakia, s. r. o., Plynárenská 7B Bratislava, 82109 Slovenská republika, Tel: +421(0)2 2060 2600.