

Aktuality z odborného tisku

Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced triple-negative breast cancer

Cortes J, Rugo HS, Cescon DW et al.

N Engl J Med 2022; 387(3): 217–226. doi: 10.1056/NEJMoa2202809.



Triple-negativní karcinom prsu je jedním z nejagresivnějších solidních nádorů. Medián přežití pacientek s metastatickým onemocněním je jen něco málo přes 1 rok, proto se hledají nové léčebné možnosti vč. imunoterapie. V této studii fáze III bylo hodnoceno přidání pembrolizumabu k chemoterapii u pacientek s pokročilým triple-negativním karcinomem prsu, jejichž tumory exprimovaly PD-L1 (hodnoceno na základě kombinovaného pozitivního skóre). Pacientky byly randomizovány do ramene s chemoterapií (nab-paklitaxel, paklitaxel nebo gemcitabin – karboplatina) nebo s kombinací chemoterapie a pembrolizumabu (200 mg každé 3 týdny). Primárními cíli byly přežití bez progresu a celkové přežití u pacientek, jejichž nádory exprimovaly PD-L1 s CPS 10 nebo více, dále u pacientek, jejichž nádory exprimovaly PD-L1 s CPS 1 nebo více a v „intent-to-treat“ populaci. Randomizaci podstoupilo celkem 847 pacientek, z nichž 566 bylo zařazeno do skupiny s pembrolizumabem a chemoterapií a 281 do skupiny s placebem a chemoterapií. Střední doba sledování byla 44,1 měsíce. V podskupině CPS-10 byl medián celkového přežití ve skupině s pembrolizumabem a chemoterapií 23,0 měsíce a ve skupině s placebem a chemoterapií 16,1 měsíce (poměr rizika úmrtí (HR) 0,73; 95 % interval spolehlivosti (CI) 0,55–0,95; $p = 0,0185$); v podskupině CPS-1 byl medián celkového přežití 17,6 a 16,0 měsíce (HR 0,86; 95 % CI 0,72–1,04; $p = 0,1125$). Nežádoucí příhody stupně 3, 4 nebo 5, které souvisely s léčbou, se vyskytly u 68,1 % pacientek ve skupině s pembrolizumabem a u 66,9 % ve skupině s placebem a chemoterapií, vč. úmrtí u 0,4 % pacientek ve skupině s pembrolizumabem a žádného úmrtí ve skupině s placebem a chemoterapií. Studie tedy prokázala, že přidání pembrolizumabu k chemoterapii u pacientek s PD-L1 s CPS 10 nebo více vedlo k statisticky i klinicky významně prodloužení celkového přežití. Toto přežití se blíží k milníku 2 let, a přitom bez zásadního zvýšení toxicity terapie.

Global burden of cancer in 2020 attributable to alcohol consumption: a population-based study

Rumgay H, Shield K, Charvat H et al.

Lancet Oncol 2021; 22(8): 1071–1080. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00279-5.

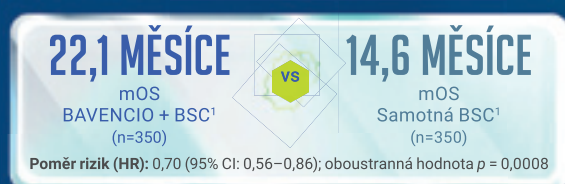


Užívání alkoholu je kauzálně spojeno s mnoha druhy nádorů. V této studii autoři předkládají globální, regionální a národní odhady výskytu nádorů způsobených alkoholem v roce 2020. V této populační studii byly vypočítány populační atribuční frakce (PAF) pomocí teoretické minimální rizikové expozice celoživotní abstinence a odhadů spotřeby alkoholu z roku 2010 podle Globálního informačního systému o alkoholu a zdraví (za předpokladu 10letého období latence mezi konzumací alkoholu a diagnózou rakoviny), zkombinovány s odpovídajícími odhady relativního rizika ze systematických literárních přehledů v rámci projektu WCRF Continuous Update Project a nakonec aplikovány na údaje o incidenci rakoviny z GLOBOCAN 2020 s cílem odhadnout počet nových případů rakoviny souvisejících s konzumací alkoholu. Hodnocen byl také vliv mírného (< 20 g denně), rizikového (20–60 g denně) a těžkého (> 60 g denně) pití na celkovou zátěž rakovinou způsobenou alkoholem a také vliv každých 10 g za den (až do maxima 150 g). Byly odhadnuty 95% intervaly nejistoty (UI), a sice pomocí přístupu podobného metodě Monte Carlo. Celosvětově se odhaduje, že 741 300 (95 % UI 558 500–951 200) neboli 4,1 % (3,1–5,3) všech nových případů rakoviny v roce 2020 lze připsat konzumaci alkoholu. Z celkového počtu nádorů způsobených alkoholem připadlo na muže 568 700 případů (76,7 %; 95 % UI 422 500–731 100) a nejvíce případů tvořily nádory jícnu (189 700), jater (154 700) a prsu (98 300). PAF byly nejnižší v severní Africe (0,3 % (95 % UI 0,1–3,3)) a západní Asii (0,7 % (0,5–1,2)) a nejvyšší ve východní Asii (5,7 % (3,6–7,9)) a střední a východní Evropě (5,6 % (4,6–6,6)). Největší množství nádorů způsobených alkoholem bylo důsledkem nadměrného pití (346 400 (46,7 %; 95 % UI 227 900–489 400) případů) a rizikového pití (291 800 (39,4 %; 227 700–333 100) případů), zatímco mírné pití přispělo k 103 100 (13,9 %; 82 600–207 200) případů a pití do 10 g denně přispělo k 41 300 (13,9%; 35 400–145 800) případům. Ačkoliv vliv alkoholu na vznik nádorů není tak dramatický jako vliv kouření tabáku, přesto je konzumace alkoholu spojená s velmi významným počtem nádorů. Tato studie zdůrazňuje potřebu účinných opatření a intervencí pro zvýšení povědomí o rizicích nádorů spojených s užíváním alkoholu a pro snížení celkové spotřeby alkoholu.

Imunoterapie prokazující celkové přežití v nastavení první linie pro lokálně pokročilý nebo metastazující uroteliální karcinom (UC) jako udržovací léčba¹

PROKÁZANÁ OS DATA¹

Kombinace BAVENCIO + BSC prokázala signifikantní celkové přežití (OS) ve studii fáze III u pacientů, jejichž onemocnění neprogredovalo při chemoterapii obsahující platinu¹



Úhrada z veřejného zdravotního pojištění od 1. 11. 2021²

BAVENCIO[®]
avelumab 20 mg/ml
Infuzní koncentrát

BSC = nejlepší podpůrná péče; mOS = medián celkového přežití; UC = uroteliální karcinom.

Zkrácená informace o přípravku BAVENCIO[®] (avelumabum)

Název přípravku a složení: BAVENCIO 20 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok. Jeden ml koncentrátu obsahuje avelumabum 20 mg. Jedna injekční lahvička s 10 ml roztoku obsahuje avelumabum 200 mg; a další pomocné látky. **Indikace:** Přípravek BAVENCIO je indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s metastatickým karcinomem z Merkelových buněk (MCC). Přípravek BAVENCIO je indikován v monoterapii k udržovací léčbě první linie dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím uroteliálním karcinomem (UC), kteří jsou bez progresu po chemoterapii na bázi platiny. Přípravek BAVENCIO je v kombinaci s axitinibem indikován k první linii léčby dospělých pacientů s pokročilým renálním karcinomem (renal cell carcinoma, RCC). **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku BAVENCIO v monoterapii je 800 mg podávaných intravenózně v průběhu 60 minut každé 2 týdny. Přípravek BAVENCIO se má podávat podle doporučeného plánu až do progresu onemocnění nebo nepříjemné toxicity. Pacienti musí být před prvními 4 infuzemi přípravku BAVENCIO premedikováni pomocí antihistaminika a paracetamolu. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky stupně ≥ 3 byly anémie (6,0 %), dyspnoe (3,9 %) a bolest břicha (3,0 %). Závažnými nežádoucími účinky byly nežádoucí reakce související s imunitou a reakce spojené s infuzí. Více informací v úplné verzi SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. **Zvláštní upozornění:** Pečlivě sledovat reakce spojené s infuzí a nežádoucí účinky související s imunitou. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku mají být informovány, že při podávání avelumabu nemají otěhotnět a mají používat účinnou antikoncepci během léčby avelumabem a nejméně 1 měsíc po poslední dávce avelumabu. Podávání avelumabu v těhotenství se nedoporučuje, pokud klinický stav ženy léčbu avelumabem nevyžaduje. Kojícím ženám by mělo být doporučeno, aby nekojily během léčby a po dobu nejméně 1 měsíce po poslední dávce v důsledku možných závažných nežádoucích účinků na kojené novorozence. **Interakce:** Nejsou očekávány. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek po otevření naředěn a okamžitě podán v infuzi. **Velikost balení:** 10 ml koncentrátu v injekční lahvičce (sklo třídy I) s halobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s odtímatelným plastovým víčkem. Balení obsahuje 1 injekční lahvičku. **Registrační číslo:** EU/1/17/1214/001. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Europe B.V., Amsterdam, Nizozemsko. **Datum poslední revize textu:** 09/2022. Lék je vydáván pouze na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění s omezením. S úhradou přípravku v konkrétní indikaci se seznámte na www.sukl.cz.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8. SPC.

Před předepsáním léčivého přípravku se, prosím, seznámte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku, které obdržíte na adrese společnosti Merck spol. s r.o.

MERCK spol. s r.o., Na Hřebenech II 1718/10, 140 00 Praha 4, tel: +420 272 084 211, www.merck.cz

CZ-AVEBL-00090

Reference: 1. BAVENCIO[®] (avelumab) SPC. Dostupné na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bavencio-epar-product-information_cs.pdf. Navštíveno 18. 10. 2022. 2. SÚKL. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0222464&tab=prices>. Navštíveno 18. 10. 2022.

MERCK **Pfizer**

Tumour-agnostic efficacy and safety of selpercatinib in patients with RET fusion-positive solid tumours other than lung or thyroid tumours (LIBRETTO-001): a phase 1/2, open-label, basket trial

Subbiah V, Wolf J, Konda B et al.

Lancet Oncol 2022; 23(10): 1261–1273. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00541-1.



V éře precizní onkologie přibývá indikací, které jsou tumor agnostické, tzn. že indikace vychází z přítomnosti jistého biomarkeru bez ohledu na histologický typ tumoru. Poslední indikací tohoto druhu je selpercatinib pro léčbu pokročilých tumorů s *RET* fúzí, a to na základě výsledků studie LIBRETTO-001. Tato studie hodnotila účinnost a bezpečnost selpercatinibu u pacientů s různými typy nádorů s *RET* fúzí (kromě nádoru plic a štítné žlázy). Jedná se o otevřenou studii fáze I/II typu basket trial, která probíhala v 89 centrech 16 zemí. Selpercatinib byl podáván perorálně v kontinuálním 28denním cyklu. Pacienti zařazení do fáze I s eskalací dávky dostávali buď 20 mg 1× denně nebo 20–240 mg 2× denně; doporučená dávka pro fázi II byla 160 mg 2× denně. Primárním cílovým parametrem byla míra objektivní odpovědi. Bylo zařazeno 45 pacientů, u 41 z nich byla hodnocena účinnost, míra objektivní odpovědi dosáhla 43,9 % (95% CI 28,5–60,3; 18 pacientů). Nejčastějšími nežádoucími účinky 3. nebo vyššího stupně souvisejícími s léčbou byla hypertenze (10 (22 %) pacientů), zvýšená alaninaminotransferáza (7 (16 %) pacientů) a zvýšená aspartátaminotransferáza (6 (13 %) pacientů). Závažné nežádoucí účinky související s léčbou se vyskytly u 18 (40 %) pacientů. V souvislosti s léčbou nedošlo k žádnému úmrtí. Selpercatinib tedy prokázal klinicky významnou aktivitu ve skupině pacientů s různými nádory s *RET* fúzí, přičemž bezpečnostní profil je podobný jako u jiných indikací. Pro určení pacientů, kteří budou mít z terapie selpercatinibem prospěch, bude klíčové komplexní genomické testování zahrnující fúzi *RET*.

Overall survival in the OlympiA phase III trial of adjuvant olaparib in patients with germline pathogenic variants in BRCA1/2 and high-risk, early breast cancer

Geyer CE Jr, Garber JE, Gelber RD et al.

Ann Oncol 2022; S0923-7534(22)04165-5. [In press]. doi: 10.1016/j.annonc.2022.09.159.



Terapie olaparibem je doporučovaná u pacientek s metastatickým karcinomem prsu s germinální mutací *BRCA1/2* a studie OlympiA prokázala zlepšení přežití bez nemoci i u časného karcinomu prsu. Nový update studie OlympiA potvrdil i zlepšení celkového přežití. Tato randomizovaná, dvojitě zaslepená studie porovnávala jednoroční podání perorálního inhibitoru poly(adenosindifosfát-ribóza)polymerázy, olaparibu, s placebem jako adjuvantní terapii u pacientů s patogenními nebo pravděpodobnými patogenními germinálními variantami *BRCA1* nebo *BRCA2* (*gBRCA1/2pv*) a vysoce rizikového časného HER2 negativního karcinomu prsu. Bylo zařazeno 1 836 pacientek po (neo)adjuvantní chemoterapii, operaci a radiační terapii, pokud byly tyto léčebné modality indikovány. S mediánem sledování 3,5 roku prokázala druhá interim analýza významné zlepšení celkového přežití (overall survival – OS) ve skupině s olaparibem ve srovnání se skupinou s placebem (HR 0,68; 98,5% CI 0,47–0,97; $p = 0,009$). Čtyřleté OS bylo 89,8 % ve skupině s olaparibem a 86,4 % ve skupině s placebem (Δ 3,4 %; 95% CI 0,1–6,8 %). Čtyřleté přežití bez známek invazivního onemocnění (invasive disease free survival – IDFS) pro skupinu s olaparibem vs. pro skupinu s placebem bylo 82,7 vs. 75,4 % (Δ 7,3 %; 95% CI 3,0–11,5 %) a 4leté přežití bez známek vzdálených metastáz (distant disease free survival – DDFS) bylo 86,5 vs. 79,1 % (Δ 7,4 %; 95 % CI 3,6–11,3 %). Analýzy podskupin z hlediska OS, IDFS a DDFS prokázaly výhody napříč hlavními podskupinami. Nebyly identifikovány žádné nové bezpečnostní signály, vč. žádných nových případů akutní myeloidní leukemie nebo myelodysplastického syndromu. Tato studie prokázala snížení rizika úmrtí o 32 % u selektované skupiny pacientek. Testování *BRCA* by se proto mělo stát standardem u pacientek s časným karcinomem prsu (minimálně u podskupin s vyšším možným záchtem) a tyto pacientky by měly absolvovat adjuvantní terapii olaparibem.

Články vybral a komentoval

MUDr. Peter Grell, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ, Brno

Více než dvojnásobná doba do progresu (PFS) pro pacienty s RRMM a rizikovým cytogenetickým profilem.^{2*}

* Triplet NINLARO + lenalidomid/dexamethason prodloužil medián PFS ve srovnání s režimem placebo + lenalidomid/dexamethason u všech pacientů, včetně pacientů s HRCG a ve druhém a dalším relapsu.³



Více času bez progresu.* Více ze života.

NINLARO 2,3 mg, 3 mg, 4 mg - Zkrácené informace o léčivém přípravku

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8 SPC.

Název: NINLARO 2,3 mg tvrdé tobolky, NINLARO 3 mg tvrdé tobolky, NINLARO 4 mg tvrdé tobolky. **Složení:** NINLARO 2,3 mg tvrdé tobolky. Jedna tobolka obsahuje ixazomibum 2,3 mg (jako ixazomibi citras 3,3 mg), NINLARO 3 mg tvrdé tobolky. Jedna tobolka obsahuje ixazomibum 3 mg (jako ixazomibi citras 4,3 mg), NINLARO 4 mg tvrdé tobolky. Jedna tobolka obsahuje ixazomibum 4 mg (jako ixazomibi citras 5,7 mg). **Indikace:** Přípravek NINLARO v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem je indikován k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená počáteční dávka ixazomibu je 4 mg, podávaná perorálně jednou týdně 1., 8. a 15. den 28denního léčebného cyklu. Doporučená počáteční dávka lenalidomidu je 25 mg, podávaná perorálně denně od 1. do 21. dne 28denního léčebného cyklu. Doporučená počáteční dávka dexamethasonu je 40 mg, podávaná 1., 8., 15. a 22. den 28denního léčebného cyklu. Před zahájením nového cyklu léčby má být absolutní počet neutrofilů $\geq 1\,000/\text{mm}^3$, počet trombocytů má být $\geq 75\,000/\text{mm}^3$ a nehematologické toxicity se obvykle mají vrátit na hodnoty, jaké měl pacient při zahájení léčby, nebo na hodnotu $\leq$ stupeň 1. Léčba má pokračovat až do progresu onemocnění nebo nepříjemné toxicity. **Zpoždění nebo vynechání dávky:** V případě, že dojde ke zpoždění nebo vynechání dávky ixazomibu, má se tato dávka užít jen tehdy, pokud je časový odstup od následující plánované dávky ≥ 72 hodin. Nemá se užívat dvojnásobná dávka, aby se nahradila vynechaná dávka. Pokud pacient po užití dávky zvrací, nemá se dávka opakovat, ale má se pokračovat v užívání v době další plánované dávky. **Úprava dávkování:** Při výskytu středně těžké nebo těžké poruchy funkce jater, těžké poruchy funkce ledvin nebo terminálního stadia onemocnění ledvin (ESRD) vyžadujícího dialýzu je doporučena snížená dávka 3 mg. V případě překrývajících se toxicit, jako jsou trombocytopenie, neutropenie a vyrážka, se u ixazomibu a lenalidomidu doporučuje postup střídavé úpravy dávky. U těchto toxicit je prvním krokem při úpravě dávky vysazení/snížení dávky lenalidomidu. Postup při snižování dávky u těchto toxicit naleznete v SmPC lenalidomidu. Postup při snižování dávky ixazomibu je uveden v tabulce 1 a pokyny pro úpravu dávky jsou uvedeny v tabulce 2 v SmPC. **Souběžné podávané léčivé přípravky:** U pacientů léčených ixazomibem je třeba zvážit antivirovou profylaxi ke snížení rizika reaktive herpes zoster. U pacientů léčených ixazomibem v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem se doporučuje tromboprotektiva, která má vycházet z vyhodnocení rizik a klinického stavu pacienta. **Starší pacienti:** U pacientů starších 65 let není nutná úprava dávky ixazomibu. **Porucha funkce jater:** U pacientů s lehkou poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky ixazomibu. U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater se doporučuje snížená dávka 3 mg. **Porucha funkce ledvin:** U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≥ 30 ml/min) není nutná úprava dávky ixazomibu. Snížená dávka 3 mg se doporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) nebo v terminálním stadiu onemocnění ledvin (ESRD) vyžadujícím dialýzu. Ixazomib není dialyzovatelný. **Způsob podání:** Ixazomib je určen k perorálnímu podání. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Vzhledem k tomu, že se ixazomib podává v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem, je třeba si přečíst další zvláštní upozornění a opatření pro použití v SmPC těchto léčivých přípravků. Při léčbě ixazomibem byla hlášena trombocytopenie, přičemž k největšímu poklesu počtu trombocytů došlo obvykle mezi 14.-21. dnem každého 28denního cyklu a k obnově výchozích hodnot došlo před zahájením dalšího cyklu. V případě závažných příznaků gastrointestinální toxicity (stupeň 3-4) se má provést úprava dávky a doporučuje se sledovat hladinu draslíku v séru. U pacienta má být sledován případný výskyt příznaků periferní neuropatie. Pacienti s nově vzniklou nebo zhoršující se periferní neuropatií mohou vyžadovat úpravu dávky. Při léčbě ixazomibem byl hlášen výskyt periferního otoku. Při léčbě ixazomibem byla hlášena vyrážka. Při léčbě ixazomibem byl hlášen také Stevensův Johnsonův syndrom. Vyskytne-li se Stevensův Johnsonův syndrom, ixazomib vysadte. U pacientů, kteří dostávali ixazomib, byly hlášeny případy trombotické mikroangiopatie včetně trombotické trombocytopenické purpury. Při léčbě ixazomibem byla méně často hlášena porážení jater vyvolaná lékem. Jaterní enzymy mají být pravidelně sledovány a dávka má být upravena pro příznaky stupně 3 nebo 4. Ženy léčené ixazomibem se mají vyhnout otěhotnění. U pacientů užívajících ixazomib se vyskytl syndrom posteriorní reverzibilní encefalopatie (PRES). U pacientů, u kterých se PRES vyskytl, ixazomib vysadte. Silné induktoři mohou snižovat účinnost ixazomibu, a proto je třeba se vyhnout souběžnému podávání silných induktů CYP3A, jako jsou např. karbamazepin, fenytoin, rifampicin a třezalka tečkovaná. **Lékové interakce:** **Inhibitory CYP:** Souběžné podávání ixazomibu a klaritromycinu (silný inhibitor CYP3A) nebo souběžné podávání ixazomibu se silnými inhibitory CYP1A2 nevedlo ke klinicky významné změně v systémové expozici ixazomibu. **Induktoři CYP:** Souběžné podávání ixazomibu s rifampicinem vedlo ke snížení hodnoty C_{max} ixazomibu o 54 % a hodnoty AUC o 74 %. Proto se současné podávání silných induktů CYP3A s ixazomibem nedoporučuje. **Účinek ixazomibu na jiné léčivé přípravky:** Nepředpokládá se, že u ixazomibu dochází prostřednictvím inhibice nebo indukce CYP k interakci s jinými léky. **Transportní interakce:** Nepředpokládá se, že u ixazomibu dochází k transportní interakci s jinými léky. **Perorální kontraceptiva:** Pokud se ixazomib podává společně s dexamethasonem (slabý až střední induktor CYP3A4 i jiných enzymů a transportérů), je třeba vzít v úvahu riziko snížené účinnosti perorálních kontraceptiv. Ženy, které používají hormonální antikoncepci, mají navíc používat i některou z metod bariérové antikoncepce. **Nežádoucí účinky:** Ixazomib se podává v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem, proto další nežádoucí účinky naleznete v SmPC těchto léčivých přípravků. Velmi časté: infekce horních cest dýchacích, bronchitida, trombocytopenie, neutropenie, periferní neuropatie, průjem, nauzea, zvracení, zácpa, vyrážka, bolest zad, periferní edém. Časté: Herpes zoster. Ostatní nežádoucí účinky - viz úplné znění SmPC. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním:** Ixazomib je cytotoxický. Tobolku vyjměte až těsně před užitím. Tobolky se nesmějí otvírat ani drtit. Je třeba zamezit přímému kontaktu s obsahem tobolky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Takeda Pharma A/S, Delta Park 45, 2665 Vallensbæk Strand, Dánsko. **Registrační číslo:** EU/1/16/1094/001, EU/1/16/1094/002, EU/1/16/1094/003. **Datum poslední revize:** 2. 12. 2021.

*Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku

Ixazomib je hrazen v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali jednu až tři předchozí linie léčby a kteří již podstoupili transplantaci kostní dřeně nebo jsou pro transplantaci kostní dřeně nevhodní. Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis. Před předepsáním se seznámte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku (SmPC).

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na SÚKL nebo společnosti Takeda emailem na AECZE@takeda.com. Podezření na nežádoucí účinky hlase také podle národních legislativních požadavků.

Design studie TOURMALINE-MM1: mezinárodní, randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná, multicentrická studie superiority fáze 3 u pacientů s RRMM, kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu. Randomizováno celkem 722 pacientů v poměru 1:1 k užívání buď kombinace ixazomib, lenalidomid a dexamethason (n = 360), nebo kombinace placebo, lenalidomid a dexamethason (n = 362) až do progresu onemocnění nebo výskytu nepříjemné toxicity. Pacientům byl podáván ixazomib 4 mg nebo placebo 1., 8. a 15. den plus lenalidomid (25 mg) 1. až 21. den a dexamethason (40 mg) 1., 8., 15. a 22. den 28denního cyklu. Primárním cílovým parametrem byla PFS.³

Reference: 1. Data z přípravy www.sukl.cz. 2. Avet-Loiseau et al, Blood 2017 130:2610-2618. 3. SPC přípravku Ninlaro.

RRMM - relabovaný / refrakterní mnohočetný myelom; HRCG - vysoce riziková cytogenetika.

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.

Skrétova 490/12, 120 00 Praha 2-Vinohrady, Česká republika

telefon: +420 234 722 722 | e-mail: info-cz@takeda.com | www.takeda.cz

C-APROM/CZ/NINL/0022

Datum přípravy: 2/2022

Takeda
ONCOLOGY