Iclusig 15 mg, 30 mg, 45 mg potahované tablety

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

**S:** Ponatinibum 15 mg, 30 mg, 45mg v 1 potahované tabletě

**I:** Iclusig je indikován u dospělých pacientů s následujícími stavy: chronická fáze, akcelerovaná fáze 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 kteří jsou nositeli 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 kteří jsou nositeli mutace T315I.

**D:** Léčbu má zahájit lékař, který má zkušenosti s diagnostikou a léčbou pacientů s leukemií. Během léčby lze použít hematologickou podporu, jako jsou například transfuze trombocytů a podávání hematopoetických růstových faktorů, pokud je to z klinického hlediska indikováno. 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 progrese onemocnění nebo nepřijatelné toxicity. Tablety mají být polykány celé, nerozdrcené ani rozpouštěné, lze je užívat s jídlem nebo bez jídla. Úpravu dávkování je třeba zvážit při projevech toxicity, při neutropenii a trombocytopenii nesouvisející s leukemií, pankreatitidě, jaterní toxicitě a zvýšení hladiny lipázy/amylázy. V případě těžkých nežádoucích účinků je nutno léčbu vysadit. U pacientů, jejichž nežádoucí účinky se vyřešily nebo již nejsou těžké, lze zvážit opětovné zahájení podávání přípravku Iclusig a zvyšování dávky zpět na denní dávku užívanou před výskytem nežádoucího účinku, pokud je to z klinického hlediska vhodné.

**KI:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

**ZU:** Myelosuprese: Iclusig bývá spojován se závažnou trombocytopenií, neutropenií a anémií. Četnost těchto příhod je vyšší u pacientů s AP-CML nebo BP-CML/Ph+ ALL než u pacientů s CP-CML. Po dobu prvních 3 měsíců je třeba každé 2 týdny vyšetřovat krevní obraz; poté se vyšetřuje jednou měsíčně nebo podle klinické indikace. Používání inhibitorů dráhy VEGF u pacientů s hypertenzí nebo 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. Pankreatitida a sérová lipáza: Iclusig bývá rovněž spojován s pankreatitidou. Četnost výskytu pankreatitidy je vyšší v prvních 2 měsících používání. V prvních 2 měsících kontrolujte sérovou lipázu každé 2 týdny, později v pravidelných intervalech. Může být potřebné přerušení užívání přípravku nebo snížení dávek. Jestliže je zvýšení hladiny lipázy provázeno břišními 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. Pacienty se závažnou nebo velmi závažnou hypertriglyceridemií je nutno správně léčit, aby se riziko pankreatitidy snížilo. Iclusig obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat. Letargie: Při řízení nebo obsluhování strojů se doporučuje opatrnost. Prodloužení intervalu QT: Dosud nebyla provedena důkladná studie zaměřená na interval QT; proto nelze vyloučit klinicky významný vliv na interval QT. Anomálie funkce jater: 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. Porucha funkce jater: Je nutno postupovat opatrně zejména u pacientů s poškozením funkce jater. Porucha funkce ledvin: Při podávání přípravku Iclusig pacientům s odhadovanou clearance kreatininu < 50 ml/min nebo pacientům s konečným stádiem onemocnění ledvin se doporučuje zachovávat opatrnost. Starší pacienti: U starších pacientů je vyšší pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků. Pediatrická populace: Bezpečnost a účinnost přípravku u pacientů ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena.

**IT:** Opatrnost je třeba při podávání přípravku spolu se silnými inhibitory a induktory CYP3A, substráty P-gp nebo BCRP.

**TL:** Ženám ve fertilním věku léčeným přípravkem třeba doporučit, aby neotěhotněly, mužům je třeba doporučit, aby během léčby nepočali dítě. Je nutno používat účinnou metodu antikoncepce. Adekvátní údaje o podávání přípravku Iclusig těhotným ženám nejsou k dispozici. 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.

**NÚ:** Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků.

Časté závažné NÚ: (>1/100) pankreatitida, pyrexie, bolesti břicha, anémie, febrilní neutropenie, snížení počtu trombocytů, infarkt myokardu, průjem, zvýšení hladiny lipázy, snížení počtu neutrofilů, pancytopenie.

Velmi časté NÚ: (≥1/10) anémie, trombocytopenie, neutropenie, snížení chuti k jídlu, bolest hlavy, závratě, hypertenze, dyspnoe, kašel, bolesti břicha, průjem, zvracení, zácpa, nauzea, zvýšení hladiny lipázy, zvýšení hladiny alaninaminotransferázy a aspartátaminotransferázy, vyrážka, suchá kůže, bolesti kostí, artralgie, myalgie, bolesti v končetinách, bolesti zad, svalové spazmy, únava, astenie, periferní edémy, pyrexie, bolest.

Časté NÚ: (≥ 1/100 až < 1/10) pneumonie, sepse, folikulitida, pancytopenie, febrilní neutropenie, leukopenie, dehydratace, retence tekutin, hypokalcemie, hyperglykemie, hyperurikemie, hypofosfatemie, hypertriglyceridemie, hypokalemie, snížení tělesné hmotnosti, cévní mozková příhoda, mozkový infarkt, periferní neuropatie, letargie, migréna, hyperestezie, hypestezie, parestezie, tranzitorní ischemická ataka, rozmazané vidění, suché oko, periorbitální otok, otok očních víček, srdeční selhání, infarkt myokardu, městnavé srdeční selhání, ischemická choroba srdeční, angina pectoris, perikardiální výpotek, fibrilace síní, snížení ejekční frakce, ischemická choroba dolních končetin, periferní ischemie, stenóza periferní tepny, intermitentní klaudikace, hluboká žilní trombóza, návaly horka, zčervenání, 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, zvýšení hladiny krevního bilirubinu, zvýšení hladiny alkalické fosfatázy v krvi, zvýšení hladiny gamaglutamyltransferázy, svědivá vyrážka, exfoliativní vyrážka, erytém, alopecie, pruritus, kožní exfoliace, noční pocení, hyperhidróza, petechie, ekchymóza, bolesti kůže, exfoliativní dermatitida, muskuloskeletální bolesti, bolesti šíje, muskuloskeletální bolesti hrudníku, erektilní dysfunkce, zimnice, chřipkovité onemocnění, bolesti hrudníku jiného než kardiálního původu, hmatná rezistence v místě aplikace, otok obličeje

Méně časté NÚ: (≥ 1/1000 až < 1/100) syndrom nádorového rozpadu, stenóza mozkové tepny, trombóza venae retinae, okluze venae retinae, okluze arteria retinae, zhoršení zraku, ischemie myokardu, akutní koronární syndrom, nepříjemný pocit u srdce, ischemická kardiomyopatie, spasmus koronární tepny, dysfunkce levé srdeční komory, flutter síní, špatný periferní oběh, infarkt sleziny, žilní embolie, žilní trombóza, krvácení do žaludku, hepatotoxicita, žloutenka. 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.

**B:** Tablety 60 x 15 mg, 30 x 30 mg, 30 x 45 mg

Držitel registračního rozhodnutí: Incyte Biosciences Distribution B.V., Nizozemsko.

Datum poslední revize textu SPC: 5.9.2019

Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami.

Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).