

Zkrácená informace o přípravku ONIVYDE pegylated liposomal[®]:

SLOŽENÍ*: ONIVYDE pegylated liposomal 4,3 mg/ml koncentrát pro infuzní disperzi: Jedna 10ml injekční lahvička koncentrátu obsahuje irinotecanum 43 mg (jako irinotecani sucrosofatum v pegylované lipozomální formě). **INDIKACE*:** Přípravek ONIVYDE pegylated liposomal je indikován v kombinaci s oxaliplatinou, fluoruracilem (5-FU) a leukovorinem (LV) k léčbě první linie u dospělých pacientů s metastazujícím adenokarcinomem pankreatu**, nebo v kombinaci s 5-FU a LV k léčbě metastazujícího adenokarcinomu pankreatu, u dospělých pacientů, u nichž došlo k progresi po terapii založené na gemcitabinu. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ*:** Přípravek ONIVYDE pegylated liposomal smí pacientům předepisovat a podávat pouze lékaři a zdravotničtí pracovníci se zkušenostmi s protinádorovými terapiemi. Přípravek ONIVYDE pegylated liposomal není ekvivalentem nelipozomálních forem irinotekanu a nesmí být s nimi zaměňován. Přípravek ONIVYDE pegylated liposomal se nemá podávat v monoterapii a má se podávat až do progresu onemocnění nebo do doby, kdy ho pacient přestane tolerovat.** Doporučená dávka přípravku ONIVYDE pegylated liposomal v kombinaci s oxaliplatinou, 5-FU a LV je 50 mg/m² intravenózně po dobu 90 minut, následuje oxaliplatina v dávce 60 mg/m² intravenózně po dobu 120 minut, poté LV v dávce 400 mg/m² intravenózně po dobu 30 minut a poté 5-FU v dávce 2 400 mg/m² intravenózně po dobu 46 hodin.** Tento režim se má podávat každé 2 týdny.** Doporučená úvodní dávka přípravku ONIVYDE pegylated liposomal u pacientů, o nichž je známo, že jsou homozygoty pro alelu UGT1A1*28, se nemění.** Pokud není oxaliplatina dobře tolerována, lze ji vysadit a pokračovat v léčbě přípravkem ONIVYDE pegylated liposomal + 5-FU/LV.** Doporučená dávka a režim přípravku ONIVYDE pegylated liposomal v kombinaci s 5-FU a LV je 70 mg/m² intravenózně (i.v.) po dobu 90 minut, následně LV 400 mg/m² i.v. po dobu 30 minut a poté 5-FU 2400 mg/m² i.v. po dobu 46 hodin, s podáváním každé 2 týdny. Sníženou počáteční dávku přípravku ONIVYDE pegylated liposomal 50 mg/m² je třeba zvážit u pacientů, o nichž je známo, že jsou homozygoty alely UGT1A1*28. V následných cyklech je třeba zvážit zvýšení dávky přípravku ONIVYDE pegylated liposomal na 70 mg/m², pokud je tolerována. **PREMEDIKACE*:** Doporučuje se standardními dávkami dexamethasonu (nebo ekvivalentním kortikosteroidem) společně s antagonistou 5-HT₃ (nebo jiným antiemetikem) alespoň 30 minut před infuzí přípravku ONIVYDE pegylated liposomal. Úpravy dávek se doporučují ke zvládnutí toxicit souvisejících s přípravkem ONIVYDE pegylated liposomal. *Porucha funkce jater:* přípravek se nemá používat u pacientů s hodnotami bilirubinu > 2,0 mg/dl nebo AST a ALT > 2,5násobek horní meze normálu (ULN) nebo > 5násobek ULN, pokud jsou v játrech přítomny metastázy. *Porucha funkce ledvin:* U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky. Přípravek se nedoporučuje u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min). **KONTRAINDIKACE*:** Anamnéza závažné hypersenzitivity na irinotekanu nebo na kteroukoli pomocnou látku. Kojení. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ*:** *Myelosuprese/neutropenie:* Doporučuje se sledovat kompletní krevní obraz. Pacienty je třeba informovat o riziku neutropenie a významnosti horečky. Febrilní neutropenii je třeba okamžitě léčit širokospektrými intravenózními antibiotiky v nemocnici. U pacientů, u nichž došlo k závažným hematologickým příhodám, se doporučuje snížit dávku nebo léčbu ukončit. Pacienti se závažným selháním kostní dřeně nemají být léčeni přípravkem ONIVYDE pegylated liposomal. Předchozí ozařování oblasti břišní v anamnéze zvyšuje riziko závažné neutropenie a febrilní neutropenie po léčbě přípravkem ONIVYDE pegylated liposomal. U pacientů s ozařováním oblasti břišní v anamnéze se doporučuje pečlivé sledování krevního obrazu a je třeba zvážit použití myeloidních růstových faktorů. U pacientů, kterým je přípravek ONIVYDE pegylated liposomal podáván souběžně s ozařováním, je třeba postupovat s opatrností. U pacientů s nedostatečnou glukuronidací bilirubinu může při léčbě přípravkem ONIVYDE pegylated liposomal existovat zvýšené riziko myelosuprese. *Imunosupresivní účinky a vakcíny:* Je nutné vyvarovat se vakcinaci živými vakcínami. Mrtvé či inaktivované vakcíny se mohou podávat; odpověď na ně však může být snížena. *Interakce se silnými induktory CYP3A4, silnými inhibitory CYP3A4 nebo silnými inhibitory UGT1A1:* lze podávat se silnými induktory enzymu CYP3A4 pouze pokud neexistují žádné terapeutické alternativy. ONIVYDE pegylated liposomal se nesmí podávat se silnými inhibitory enzymu CYP3A4. Podávání je třeba ukončit nejméně 1 týden před zahájením léčby přípravkem ONIVYDE pegylated liposomal. Lze podávat se silnými inhibitory UGT1A1 pouze pokud

neexistují žádné terapeutické alternativy. *Průjem*: Přípravek ONIVYDE pegylated liposomal může způsobit závažný a život ohrožující průjem. ** Nesmí být podáván pacientům se střevní obstrukcí a chronickým zánětlivým onemocněním střev. ** U pacientů, u kterých dojde k časnému nástupu průjmu (nástup během ≤ 24 hodin po zahájení léčby přípravkem ONIVYDE pegylated liposomal) nebo cholinergním symptomům **, je třeba zvážit terapeutické nebo profylaktické podávání atropinu, pokud není kontraindikován. Pacienty je třeba informovat o riziku opožděného průjmu (> 24 hodin), který může být vysilující a ve vzácných případech život ohrožující. Podávání loperamidu je třeba zahájit při prvním výskytu řídké stolice nebo průjmu nebo ihned po nástupu častějšího vyprazdňování střev než obvykle (nejvýše 16 mg/den). ** Loperamid je třeba podávat do doby, než bude pacient alespoň 12 hodin bez průjmu. K zabránění těžkému průjmu je třeba přestat používat všechny výrobky obsahující laktózu, udržovat hydrataci a konzumovat stravu s nízkým obsahem tuku. ** Jestliže průjem přetrvává, i když pacient užívá loperamid déle než 24 hodin, je třeba zvážit podpůrnou léčbu perorálními antibiotiky. Loperamid se nesmí podávat déle než 48 po sobě následujících hodin z důvodu rizika paralytického ileu. Nový léčebný cyklus se nemá zahajovat, dokud průjem neustoupí na stupeň ≤ 1 (o 2-3 stolice/den více než byla frekvence před léčbou). ** *Cholinergní reakce*: Průjem s časným nástupem mohou provázet cholinergní příznaky, jako jsou rinitida, zvýšená salivace, zrudnutí, diaforéza, bradykardie, mióza a hyperperistaltika. V případě cholinergních příznaků je třeba podat atropin. *Hypersenzitivní reakce* ** včetně akutních reakcí souvisejících s infuzí: V případě závažných hypersenzitivních reakcí je třeba léčbu přípravkem ONIVYDE pegylated liposomal ukončit. *Předchozí Whippleova operace*: Vyšší riziko závažných infekcí. Je třeba sledovat známky infekcí. *Cévní onemocnění*: ONIVYDE pegylated liposomal je spojován s tromboembolickými příhodami, jako je plicní embolie, žilní trombóza a arteriální tromboembolismus. Pro odhalení pacientů s vícečetnými rizikovými faktory kromě základního novotvaru má být odebrána důkladná anamnéza. Pacienti mají být informováni o známkách a symptomech tromboembolie a mají okamžitě kontaktovat lékaře nebo zdravotní sestru, pokud se u nich takové známky nebo symptomy objeví. *Plicní toxicita*: U pacientů léčených nelipozomálním irinotekanem se vyskytly případy podobné intersticiálnímu plicnímu onemocnění (ILD). Mezi rizikové faktory patří preexistující plicní onemocnění, podávání pneumotoxických léčivých přípravků, kolonie stimulujících faktorů nebo předchozí radiační terapie. U těchto pacientů je třeba pečlivě sledovat respirační příznaky před léčbou přípravkem ONIVYDE pegylated liposomal i během ní. Objeví-li se nová nebo progresivní dyspnoe, kašel a horečka, je třeba léčbu přípravkem ONIVYDE pegylated liposomal okamžitě přerušit až do vyhodnocení diagnózy. U pacientů s potvrzenou diagnózou ILD je třeba léčbu přípravkem ukončit. *Porucha funkce jater*: Pacienti s hyperbilirubinemií měli vyšší koncentrace celkového SN-38, a proto je u nich zvýšené riziko neutropenie. U pacientů s celkovým bilirubinem 1,0–2,0 mg/dl je třeba pravidelně sledovat krevní obraz. U pacientů s poruchou funkce jater (bilirubin > 2 násobek horní hranice normálního rozmezí [upper limit of normal, ULN]; transaminázy > 5 násobek ULN) je třeba postupovat opatrně. Pokud se přípravek ONIVYDE pegylated liposomal podává v kombinaci s jinými hepatotoxickými léčivými přípravky, je zapotřebí opatrnosti. *Pacienti s podváhou*: u pacientů s body mass indexem $< 18,5$ kg/m² je třeba postupovat opatrně. *Pomocné látky*: obsahuje 33,1 mg sodíku v lahvičce. **INTERAKCE***: Souběžné podávání s induktory CYP3A4 (antikonzulziva, rifampin, rifabutin a třezalka tečkovaná) může snížit systémovou expozici přípravku ONIVYDE pegylated liposomal. Souběžné podávání s inhibitory CYP3A4 (např. grapefruitovou šťávou, klarithromycinem, indinavirem, regorafenibem, itrakonazolem, lopinavirem, nefazodonem, nelfinavirem, ritonavirem, sachinavirem, telaprevirem, vorikonazolem) a inhibitory UGT1A1 (např. atazanavirem, gemfibrozilem, indinavirem, regorafenibem) může zvýšit systémovou expozici přípravku ONIVYDE pegylated liposomal. Současné podávání s cytostatickými látkami (včetně flucytosinu) může zhoršit nežádoucí účinky přípravku ONIVYDE pegylated liposomal. **FERTILITA***: Před zahájením podávání přípravku ONIVYDE pegylated liposomal zvažte možnost poučit pacienty o zachování pohlavních buněk. **TĚHOTENSTVÍ***: Nedoporučuje se. **KOJENÍ***: kontraindikováno. **ANTIKONCEPCE***: Muži i ženy musí používat účinnou antikoncepci v průběhu léčby a ještě 7 měsíců po ukončení léčby u žen a 4 měsíce u mužů. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE***: Dbát zvýšené pozornosti. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY***: V kombinaci s oxaliplatinou/5-FU/LV **: *Velmi časté*: anémie, neutropenie, trombocytopenie, hypokalémie, snížená

chuť k jídlu, periferní neuropatie, dysgeuzie, paraestezie, průjem, nauzea, zvracení, bolest břicha/břišní diskomfort, stomatitida, astenie, zánět sliznic, snížení tělesné hmotnosti. *Časté:* sepsa, infekce močových cest, kandidóza, nasofaryngitida, febrilní neutropenie, leukopenie, lymfopenie, dehydratace, hyponatremie, hypofosfatemie, hypomagnezemie, hypoalbuminemie, hypokalcemie, třes, neurotoxicita, dysestezie, cholinergní syndrom, bolest hlavy, závratě, rozmazané vidění, tachykardie, hypotenze, tromboembolické příhody, plicní embolie, škytavka, dyspnoe, epistaxe, kolitida, enterokolitida, zácpa, sucho v ústech, flatulence, distenze břicha, dyspepsie, gastroezofageální refluxní choroba, hemoroidy, dysfagie, hyperbilirubinemie, suchá kůže, syndrom palmo-plantární erytrodysestezie, vyrážka, hyperpigmentace kůže, svalová slabost, myalgie, svalové křeče, akutní poškození ledvin, pyrexie, edém, zimnice, zvýšené ALT, AST, ALP a GGT v krvi, zvýšený kreatinin v krvi, reakce související s infuzí. *Méně časté:* divertikulitida, pneumonie, anální absces, febrilní infekce, gastroenteritida, slizniční infekce, orální mykotická infekce, infekce *Clostridium difficile*, konjunktivitida, furunkl, infekce *Herpes simplex*, laryngitida, paradentóza, pustulózní vyrážka, sinusitida, zubní infekce, vulvovaginální mykotická infekce, peritumorózní edém, pancytopenie, hemolytická anémie, hypersenzitivita, porucha rovnováhy elektrolytů, hyperkalcemie, buněčná smrt, hypochloremie, dna, hyperglykemie, hyperkalcemie, deficiencie železa, podvýživa, insomnie, stav zmatenosti, deprese, neuróza, epileptický záchvat, cerebrální krvácení, cerebrální ischemie, ischemická cévní mozková příhoda, anosmie, ageusie, porucha rovnováhy, hypersomnie, hypestezie, intelektuální postižení, letargie, porucha paměti, presynkopa, synkopa, tranzitorní ischemická ataka, podráždění očí, snížená zraková ostrost, vertigo, angina pectoris, akutní infarkt myokardu, palpitace, hypertenze, chlad na okrajových částech těla, hematom, flebitida, bolest orofaryngu, kašel, hyperoxie, zánět nosu, atelektáza, dysfonie, pneumonitida, gastrointestinální toxicita, duodenální obstrukce, anální inkontinence, aftózní vřed, orální dysestezie, bolest v ústech, porucha jazyka, anální fisura, angulární cheilitida, dyschezie, parestezie v ústech, zubní kaz, eruktae, gastrická porucha, gastritida, porucha dásní, bolest dásní, hematochezie, hyperestezie zubů, paralytický ileus, otok rtů, vředy v ústech, spasmus jícnu, paradentóza, rektální hemoragie, cholangitida, toxická hepatitida, cholestáza, jaterní cytolýza, pruritus, hyperhidróza, bulózní dermatitida, generalizovaná exfoliativní dermatitida, erytém, toxicita v oblasti nehtů, papula, petechie, psoriáza, citlivá kůže, kožní exfoliace, kožní léze, teleangiektázie, kopřivka, artralgie, bolest zad, bolest kostí, bolest končetin, polyartritida, porucha funkce ledvin, selhání ledvin, dysurie, proteinurie, vulvovaginální suchost, malátnost, celkové zhoršení tělesného zdraví, zánět, syndrom multiorganové dysfunkce, onemocnění podobné chřipce, nekardiální bolest na hrudi, bolest v podpaží, bolest na hrudi, hypotermie, bolest, otok obličeje, intolerance tepla, xeróza, zvýšený INR, snížený celkový protein, snížená renální clearance kreatininu, prodloužený interval QT na EKG, zvýšený počet monocytů, zvýšený troponin I. V kombinaci s 5-FU/LV: *Velmi časté:* neutropenie, leukopenie, anémie, trombocytopenie, hypokalemie, hypomagnezemie, dehydratace, snížená chuť k jídlu, závrať, průjem, zvracení, nauzea, bolest břicha, stomatitida, alopecie, pyrexie, periferní otok, zánět sliznice, únava, astenie, snížení hmotnosti. *Časté:* septický šok, sepsa, pneumonie, febrilní neutropenie, gastroenteritida, orální kandidóza, lymfopenie, hypoglykemie, hyponatremie, hypofosfatemie, insomnie, cholinergní syndrom, dysgeuzie, hypotenze, plicní embolie, tromboembolické příhody**, dyspnoe, dysfonie, kolitida, pruritus, hemoroidy, hypoalbuminemie, akutní renální selhání, reakce spojená s infuzí, edém, zvýšený bilirubin, zvýšené aminotransferázy (ALT a AST), zvýšení INR. *Méně časté:* biliární sepsa, hypersenzitivita, hypoxie, intersticiální plicní proces (včetně pneumonitidy)**, ezofagitida, proktitida, kopřivka, vyrážka, diskolorace nehtu. *Není známo:* anafylaktická/anafylaktoidní reakce, angioedém, erytém. **PŘEDÁVKOVÁNÍ* VLASTNOSTI*:** Irinotekan (inhibitor topoizomerázy I) zapouzdřený v lipidové dvouvrstvé vezikule nebo lipozomu. Irinotekan je derivátem kamptothecinu. Kamptotheciny působí jako specifické inhibitory enzymu DNA topoizomerázy I. Irinotekan a jeho aktivní metabolit SN-38 vytvářejí reverzibilní vazbu s komplexem topoizomeráza I-DNA a indukují jednořetězcové léze DNA, které blokují replikační vidlici DNA a odpovídají za cytotoxicitu. Irinotekan se metabolizuje prostřednictvím karboxylesterázy na SN-38. SN-38 je z hlediska inhibice topoizomerázy I purifikované z nádorových buněčných linií člověka a hlodavců přibližně 1000krát silnější než irinotekan. **PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ*:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem a světlem. **BALENÍ*:** 1 injekční lahvička obsahující 10 ml koncentrátu.

Datum poslední revize textu: 19. 9. 2024. **Registrační číslo:** EU/1/16/1130/001. **Držitel registračního rozhodnutí:** Les Laboratoires Servier 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex Francie. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v kombinaci s 5-FU a LV k léčbě metastazujícího adenokarcinomu pankreatu, u dospělých pacientů, u nichž došlo k progresi po terapii založené na gemcitabinu a není hrazen v kombinaci s oxaliplatinou, 5-FU a LV k léčbě první linie u dospělých pacientů s metastazujícím adenokarcinomem pankreatu, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://sukl.gov.cz/prehledy-cen-a-uhrad-leciv/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdravotniho-pojisteni/>. Přípravek je k dispozici v lékárnách. **Další informace** lze vyžádat na adrese Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel.: (+420) 222 118 111.

** pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku*

*** Všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku ONIVYDE pegylated liposomal*