

**ODDALTE PROGRESI*
u nemetastatického CRPC**

**THE
POWER TO
CHOOSE**

VÍCE ČASU NA ŽIVOT
U METASTATICKÉHO KARCINOMU PROSTATY***



ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU ERLEADA

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakkoliv podezření na nežádoucí účinky. **NÁZEV:** ERLEADA® 60 mg potahované tablety. **ÚČINNÁ LÁTKA:** apalutamidum. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** K léčbě dospělých mužů s nemetastazujícím, kastráčně rezistentním karcinomem prostaty, u kterých je vysoké riziko rozvoje metastazujícího onemocnění k léčbě dospělých mužů s metastazujícím, hormon-senzitivním karcinomem prostaty v kombinaci s androgen deprivační terapií. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Léčba má být zahájena a kontrolována odbornými lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou karcinomu prostaty. Doporučená dávka je 240 mg jako perorální denní dávka. Tablety je nutno polykat celé a lze je užívat bez ohledu na jídlo. Farmakologické kastrace pomocí analogu gonadotropin uvolňujícího hormonu musí během léčby a tablety, kteří nebyli kastrováni chirurgicky, pokračovat. Pokud je dávka vymečena, je nutno ji užít, jakmile to bude možné ve stejný den a následující den se vrátit k obvyklému schématu. Další tablety nemají být užity pro nahrazení vymečaných tablet. Pokud se u pacienta vyskytne toxicita \geq stupeň 3 nebo netolerovatelný nežádoucí účinek, má být podávání přípravku spíše pozastaveno, než trvale vysazeno, do té doby než se příznaky nezlepší na \leq stupeň 1 nebo na stupeň původní. Potom má být léčba obnovena ve stejné nebo snížené dávce (180 nebo 120 mg), pokud to bude potřeba. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ:** Epileptické záchvaty: Přípravek Erleada se nedoporučuje u pacientů s anamnézou epileptických záchvatů nebo jiných predisponujících faktorů. Pokud se objeví během léčby přípravkem Erleada záchvaty, je nutno je trvale ukončit. Riziko vzniku záchvatů může být zvýšeno u pacientů současně léčených přípravky, které snižují křečový práh. **Pády a fraktury:** U pacientů léčených apalutamidem se vyskytl pády a fraktury. U pacientů má být před zahájením léčby přípravkem Erleada vyhodnocena možnost fraktur a rizika pádu a mají být dále sledovány a léčeny. **Ischemická choroba srdce:** U některých pacientů léčených apalutamidem se vyskytl ischemická choroba srdce, včetně příhod vedoucích k úmrtí. Většina těchto pacientů měla srdeční rizikové faktory. U pacientů má být sledovány známky a příznaky ischemické choroby srdce a standardní péči má být optimalizována léčba kardiovaskulárních rizikových faktorů, jako je hypertenze, diabetes nebo dyslipidemie. **Současné podávání s jinými léčivými přípravky:** Apalutamid je silným induktorem enzymů a jeho podávání může vést ke zkrácení účinnosti mnoha běžně používaných léčivých přípravků. Je nutno se vyhnout současnému podávání apalutamidu s warfarinem a kumarinovými antikoagulanty. Pokud se přípravek Erleada podává současně s antikoagulantem metabolismovaným prostřednictvím CYP2C9 (jako je warfarin nebo acenocumarol), je nutno provádět dodatečné sledování mezinárodního normalizačního poměru. **Nedávě kardiovaskulární onemocnění:** Pacienti s klinicky významným kardiovaskulárním onemocněním v průběhu posledních 6 měsíců byli z klinických studií vyloučeni. Jestliže je přípravek Erleada předepsán, je nutné u pacientů s klinicky významným kardiovaskulárním onemocněním sledovat rizikové faktory, jako jsou hypercholesterolemie, hypertiglyceridemie nebo jiné kardiometabolické poruchy. Je-li to vhodné, mají být pacienti s uvedenými stavy po zahájení léčby přípravkem Erleada léčeni dle doporučených postupů. **Androgenní deprivační léčba může prodloužit QT interval:** U pacientů, kteří mají v anamnézě rizikové faktory pro prodloužení QT intervalu a u pacientů současně léčených přípravky, které mohou interval QT prodloužit, musí lékaři před zahájením léčby přípravkem Erleada vyhodnotit poměr přínosu a rizik, včetně potenciálu k torsade de pointes. **ZVLÁŠTNÍ POPULACE:** Starší pacienti: U starších pacientů není nutná úprava dávky. **Porucha funkce ledvin:** U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je nutná opatrnost, protože apalutamid nebyl u této populace pacientů studován. Jestliže byla léčba započata, je nutné pacience sledovat s ohledem na nežádoucí účinky a dávku snížit dle Dávkování. **Porucha funkce jater:** U pacientů s výchozí lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater není úprava dávky potřebná. Přípravek Erleada se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. **Pediatrická populace:** U pediatrické populace nemá apalutamid k léčbě nemetastazujícího, kastráčně rezistentního karcinomu prostaty žádné významné použití. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. Těhotné ženy a ženy, které mohou otěhotnět. **INTERAKCE:** V důsledku léčebných interakcí s inhibitory nebo induktry CYP2C8 nebo CYP3A4 se nepředpokládají žádné klinicky významné změny. **Potenciál apalutamidu ovlivnit expozici jiných léčivých přípravků:** Apalutamid je silným induktorem enzymů a zvyšuje syntézu mnoha enzymů a transportérů; proto se předpokládá interakce s mnoha běžnými léčivými přípravky, které jsou substráty enzymů nebo transportérů. Snížení plazmatických koncentrací může být podstatné a může vést ke zkrácení nebo snížení klinického účinku. Je zde rovněž riziko zvýšené tvorby aktivních metabolitů. **Enzymy metabolizující léčivé přípravky:** Jestliže jsou substráty CYP2B6 (např. efavirenz) podávány současně s přípravkem Erleada, je nutné sledovat nežádoucí účinky a vyhodnocovat ztrátu účinnosti substrátu a může být potřeba upravit dávku k udržení optimálních plazmatických koncentrací. U člověka je apalutamid silným induktorem CYP3A4 a CYP2C19 a slabým induktorem CYP2C9. Současné podávání přípravku Erleada s léčivými přípravky, které se primárně metabolizují prostřednictvím CYP3A4 (např. darunavir, felodipin, midazolam, simvastatin), CYP2C19 (např. diazepam, omeprazol) nebo CYP2C9 (např. warfarin, fenytoin) může vést k nižší expozici těmto léčivým přípravkům. Tam, kde je to možné, se doporučuje nahradit těchto léčivých přípravků nebo je nutno vyhodnocovat ztrátu účinnosti, pokud se léčivý přípravek podává dále. Současné podávání přípravku Erleada s léčivými přípravky, které jsou substráty UGT (např. levofloxylin, kyselina valproová) může vést k nižší expozici těmto léčivým přípravkům. Pokud s přípravkem Erleada musí být substráty UGT podávány, je nutné vyhodnocovat ztrátu účinnosti substrátu a může být potřeba upravit dávku k udržení optimálních plazmatických koncentrací. **Lékové transportéry:** Současné podávání přípravku Erleada s léčivými přípravky, které jsou substráty P gp (např. kolchicin, dabigatran-etezilat, digoxin), BCRP nebo OATP1B1 (např. lapatinib, methotrexát, rosuvastatin, repaglinid) může vést k nižší expozici těmto léčivým přípravkům. Pokud jsou substráty P gp, BCRP nebo OATP1B1 podávány současně s přípravkem Erleada, je nutné vyhodnocovat ztrátu účinnosti substrátu a může být potřeba upravit dávku k udržení optimálních plazmatických koncentrací. Na základě údajů in vitro nelze vyloučit inhibiči transportéru organického kationtu 2 (OCT2), transportéru organického aniontu 3 (OAT3) a extruzních transportérů léčiv toxinů (multidrug and toxin extrusion - MATE) apalutamidem a jeho N-desmethyl metabolitem. **Léčivé přípravky, které prodloužují interval QT:** Jelikož ADT může prodloužovat QT interval, je nutno současně podávat přípravku Erleada s léčivými přípravky, o nichž je známo, že interval QT prodloužují, nebo s léčivými přípravky schopnými navodit torsade de pointes, jako jsou antiarytmika třídy IA (např. chinidin, sotalol, opipramid) nebo třídy III (např. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), methadon, moxifloxacin, antipsychotika (např. haloperidol) ad., peřilové vyhodnotit. **Pediatrická populace:** Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ, KOJENÍ:** Antikoncepce: Není známo, zda jsou apalutamid nebo jeho metabolity přítomny ve spermatu. Přípravek Erleada může být pro vyvíjející se plod škodlivý. Pacienti žijící pohlavním životem s ženami ve fertilitní věku musí během léčby přípravkem Erleada a 3 měsíce po poslední dávce používat kondom spolu s další vysoce účinnou antikoncepční metodou. **Těhotenství:** Přípravek Erleada je kontraindikován u žen, které jsou těhotné nebo mohou otěhotnět. Na základě mechanismu účinku může přípravek Erleada vyvolat poškození plodu, pokud se podává v těhotenství. **Kojení:** Není známo, zda se apalutamid/metabolity vylučují do lidského mléka. Riziko pro kojence nelze vyloučit. Přípravek Erleada se nesmí užívat během kojení. **Fertilita:** Na základě studií na zvířatech může přípravek Erleada u samců v plodném věku snížit fertilitu. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou únava (26 %), kožní vyrážka (26 %), jakéhokoli stupně a 6 % stupeň 3 nebo 4, hypertenze (22 %), návaly horka (18 %), artralgie (17 %), průjem (16 %), pád (13 %) a snížení tělesné hmotnosti (3 %). Další významné nežádoucí účinky zahrnují křeče (10 %) a hypotenzii (8 %). **Hlášené podezření na nežádoucí účinky:** Hlášené podezření na nežádoucí účinky pro registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosu a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SPC). **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Na předávkování apalutamidem neexistuje žádné specifické antidotum. Při předávkování ukončete podávání přípravku Erleada, přijměte obecná podpora opatření do doby, než se klinická toxicita zmírní nebo vymizí. Nežádoucí účinky nebyly při předávkování dosud pozorovány, předpokládá se, že by takové účinky připomínaly nežádoucí účinky. **SKLADOVÁNÍ:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **BALENÍ:** Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Léčivo je 120 potahovaných tabletami. Krabíčka na 28 dní se 112 potahovanými tabletami ve 4 kartonových pouzdrech po 28 potahovaných tabletách. Krabíčka na 30 dní se 120 potahovanými tabletami v 5 kartonových pouzdrech po 24 potahovaných tabletách. **DŘÍŽEL ROZHODNUTI O REGISTRACI:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/18/1342/002, EU/1/18/1342/003. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 27/01/2020 **VÝDEJ A ÚHRADA LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU:** Léčivý přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace nejdete v Souhrnu údajů o přípravku, v písemné informaci pro uživatele nebo na adrese: JANSSEN-CILAG s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 - Jinonice, Česká republika. *Prosím, všimněte si změny ve zkrácené informaci o přípravku.**

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU ZYTIGA

NÁZEV: ZYTIGA® 250 mg tablety, ZYTIGA® 500 mg potahované tablety. **ÚČINNÁ LÁTKA:** abirateroni acetatas. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** k léčbě nově diagnostikovaného, vysoce rizikového metastazujícího hormonálně senzitivního karcinomu prostaty (mHSPC) u dospělých mužů v kombinaci s androgenní deprivační léčbou; k léčbě metastazujícího karcinomu prostaty rezistentního na kastraci u dospělých mužů, kteří jsou asymptomatictí nebo mírně symptomatictí po selhání androgenní deprivační léčby a u nichž dosud nebyla chemoterapie klinicky indikována; k léčbě mCRPC u dospělých mužů, jejichž onemocnění progredovalo při chemoterapeutickém režimu založeném na docetaxelu nebo po něm. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Doporučená dávka je 1 000 mg (čtyři 250 mg tablety, resp. dvě 500 mg tablety) jako jednorázová denní dávka. Přípravek ZYTIGA® je určen k perorálnímu podání. ZYTIGA® se užívá alespoň jednu hodinu před nebo alespoň dvě hodiny po jídle. Užívá se s nízkou dávkou prednisonu nebo prednisolonu (10mg denně u mCRPC a 5mg denně u mHSPC). Před zahájením léčby, každé dva týdny během prvních tří měsíců léčby a dále jednou měsíčně je nutno měřit hodnoty transamináz v séru. Jednou měsíčně je nutno kontrolovat krevní tlak, hladinu draslíku v séru a retenci tekutin. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ:** ZYTIGA® může způsobit hypertenzi, hypokalemii a retenci tekutin. Opatrnost je nutná při léčbě pacientů, u nichž může zvýšení krevního tlaku, hypokalemie nebo retence tekutin negativně ovlivnit jejich základní onemocnění (např. kardiovaskulární). Před zahájením léčby pacientů s významným rizikem městnavého srdečního selhání je nutno zvážit zhodnocení srdečních funkcí; je třeba léčit srdeční selhání a optimalizovat funkci srdce. U pacientů s hypokáliemi bylo pozorováno prodloužení QT intervalu v souvislosti s léčbou přípravkem ZYTIGA®. Vyvine-li se u pacientů, kdykoli během léčby závažná hepatotoxicita (ALT odpovídající 20násobku horní hranice normálu), je nutno léčbu ukončit. Vyvine-li se u pacientů během léčby hepatotoxicita (ALT nebo AST nad 5násobek horní hranice normálu), je nutno léčbu přerušit a léčbu obnovit až po návratu jaterních testů k východnímu stavu snížené dávky 500 mg denně. Objevi-li se hepatotoxicita i u snížené dávky 500 mg denně, má být léčba ukončena. Během postmarketingového sledování byly vzácně hlášeny případy akutního selhání jater a fulminantní hepatitidy, některé s fatálními následky. Podávání přípravku ZYTIGA® v kombinaci s glukokortikoidy může zhoršovat sníženou kostní hustotu a zvyšovat hyperglykémii. Tento léčivý přípravek obsahuje látko ZYTIGA®. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child Pugh třídy B) je nutno důkladně zvážit podání přípravku ZYTIGA®, u pacientů s těžkou poruchou jater (Child Pugh třídy C) se přípravek ZYTIGA® nesmí podávat. U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky, doporučuje se však opatrnost. Neexistuje žádné relevantní použití tohoto léčivého přípravku u pediatrické populace, protože u dětí a mladistvých se karcinomem prostaty nevyskytuje. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Těhotné ženy nebo ženy, které mohou otěhotnět. **Závažná porucha funkce jater (Child Pugh třídy C).** V kombinaci s Ra-223. **INTERAKCE:** Podání s jídlem významně zvyšuje absorpci abirateronu acetátu. Opatrnost je nutná při současném podávání přípravku ZYTIGA® s léčivými přípravky aktivovanými nebo metabolizovanými CYP2D6. Podle údajů in vitro je ZYTIGA® substrátem CYP3A4. Během léčby je nutno se vyvarovat podávání silných induktorů CYP3A4 nebo je používat s opatrností. Pokud se ZYTIGA® kombinuje s léky eliminovanými CYP2C8, je nutno monitorovat projevy toxicity těchto léků. Je doporučena opatrnost, pokud je přípravek ZYTIGA® užíván spolu s léčivými přípravky, které prodloužují interval QT nebo s léčivými přípravky, které mohou indukovat Torsade de pointes. Užívání spironolaktону s přípravkem ZYTIGA® se nedoporučuje z důvodu schopnosti spironolaktónu vázat se na androgenní receptory s možností zvyšovat hladinu PSA (prostatický specifický antigen). Pro úplnou informaci čtěte, prosím, poslední verzi Souhrnu údajů o přípravku (SPC) pro lék ZYTIGA®. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE:** ZYTIGA® nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a zabývat se obsluhování stroje. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ, KOJENÍ:** Neexistují údaje o podání přípravku ZYTIGA® v těhotenství, tento přípravek není určen ženám v plodném věku. Stejně platí i pro kojící ženy. Studie u zvířat ukázaly reprodukční toxicitu, při sexuální aktivitě s ženou v plodném věku je třeba použít kondom a další účinnou antikoncepci. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** V analýze nežádoucích účinků složených studií fáze 3 s přípravkem ZYTIGA byly nežádoucí účinky pozorovány u 410% pacientů periferní otok, hypokalemie, hypertenze, infekce močových cest a zvýšení alaninaminotransferázy a/nebo zvýšení aspartátaminotransferázy. Další závažné nežádoucí účinky zahrnují srdeční onemocnění, hepatotoxicitu, zlomeniny a alergickou alveolitidu. Kompletní přehled nežádoucích účinků je uveden v Souhrnu údajů o přípravku (SPC). **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** V případě předávkování je nutno ukončit podávání a zahájit monitoraci arytmií, kalemie, příznaků retence tekutin a jaterních funkcí. **SKLADOVÁNÍ:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. Doba použitelnosti 2 roky. **BALENÍ:** ZYTIGA® 250mg tablety: každé balení obsahuje 1 lahvičku obsahující 120 tablet. ZYTIGA® 500 mg potahované tablety: 1 krabíčka obsahuje 56, resp. 60 potahovaných tablet. **DŘÍŽEL ROZHODNUTI O REGISTRACI:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/11/714/001, EU/1/11/714/002, EU/1/11/714/003. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 12/12/2019 **VÝDEJ A ÚHRADA LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU:** Léčivý přípravek je vázán na lékařský předpis a hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace nejdete v Souhrnu údajů o přípravku, v písemné informaci pro uživatele nebo na adrese: JANSSEN-CILAG s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 - Jinonice, Česká republika. *Prosím, všimněte si změny ve zkrácené informaci o přípravku.

CRPC - kastráčně rezistentní karcinom prostaty

**Statisticky signifikantní redukce rizika vzniku metastáz nebo úmrtí (MFS) u přípravku ERLEADA® + ADT oproti ADT samotnému u vysoce rizikového nemetastatického CRPC.

**Statisticky významné prodloužení celkového přežití s přípravkem ZYTIGA® spolu s nízkou dávkou prednisonu v porovnání s prednisone samotným u pacientů s mCRPC v indikaci po ADT i po chemoterapii; statisticky významné prodloužení celkového přežití u nově diagnostikovaných, vysoce rizikových pacientů s metastatickým hormonálně senzitivním karcinomem prostaty při kombinaci přípravku ZYTIGA® spolu s nízkou dávkou prednisonu a ADT v porovnání s ADT samotným.¹

¹ZYTIGA® je indikována k léčbě nově diagnostikovaného, vysoce rizikového metastazujícího hormonálně senzitivního karcinomu prostaty (mHSPC) u dospělých mužů v kombinaci s androgenní deprivační léčbou; k léčbě metastazujícího karcinomu prostaty rezistentního na kastraci u dospělých mužů, kteří jsou asymptomatictí nebo mírně symptomatictí po selhání androgenní deprivační léčby a u nichž dosud nebyla chemoterapie klinicky indikována; k léčbě mCRPC u dospělých mužů, jejichž onemocnění progredovalo při chemoterapeutickém režimu založeném na docetaxelu nebo po něm.

REFERENCE

1. ZYTIGA® Souhrn údajů o přípravku 12/2019.
2. ERLEADA® Souhrn údajů o přípravku 1/2020.



PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Janssen-Cilag s.r.o.

Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 - Jinonice

www.janssen.com

Datum přípravy: září 2020
CP-176145