

Od indukce přes udržovací léčbu: RYDAPT® zabraňuje relapsu a prodloužuje přežití pacientů²



PRODLOUŽENÍ PŘEŽITÍ PACIENTŮ S FLT3+ AML JE REÁLNÉ!

INDIKACE:

Přípravek RYDAPT® je indikován v kombinaci se standardní indukční chemoterapií daunorubicinem a cytarabinem a konsolidační chemoterapií vysokodávkovým cytarabinem a u pacientů s kompletní odpovědí následně jako udržovací monoterapie dospělých pacientů s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií (AML) s mutací genu FLT3.

RYDAPT®
midostaurin

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU Rydapt® 25 mg měkké 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. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

Složení: Léčivá látka: midostaurin 25 mg. **Indikace:** Přípravek Rydapt je indikován • v kombinaci se standardní indukční chemoterapií daunorubicinem a cytarabinem a konsolidační chemoterapií vysokodávkovým cytarabinem a u pacientů s kompletní odpovědí následně jako udržovací monoterapie dospělých pacientů s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií (AML) s mutací genu FLT3 (viz bod 4.2) • jako monoterapie k léčbě dospělých pacientů s agresivní systémovou mastocytózou (ASM), systémovou mastocytózou spojenou s dalším hematologickým onemocněním (SM-AHN) nebo mastocytární leukémií (MCL). **Dávkování:** Před užíváním midostaurinu musí být u pacientů s AML potvrzena mutace FLT3 genu (interní tandemová duplikace [ITD] nebo mutace tyrosinkinázové domény [TKD]) pomocí validovaného testu. Přípravek Rydapt se užívá perorálně dvakrát denně s časovým odstupem přibližně 12 hodin. Tablety se užívají s jídlem. **AML:** Doporučená dávka přípravku Rydapt je 50 mg perorálně dvakrát denně. Přípravek Rydapt se užívá ve dnech 8-21 cyklu indukční a konsolidační chemoterapie a následně u pacientů s kompletní odpovědí každý den jako udržovací monoterapie do relapsu po dobu až 12 cyklů, přičemž 1 cyklus má 28 dní. U pacientů, kteří podstupují transplantaci krevetvorných kmenových buněk (SCT), má být léčba přípravkem Rydapt přerušena 48 hodin před přípravným režimem SCT. U pacientů starších 60 let má být přípravek Rydapt podáván pouze u těch, kteří jsou vhodní pro intenzivní indukční chemoterapii s odpovídajícím výkonostním statusem a bez významných komorbidit. Přípravek Rydapt se nedoporučuje u pacientů s akutní promyelocytární leukémií. **ASM, SM-AHN a MCL:** Doporučená zahajovací dávka přípravku Rydapt je 100 mg perorálně dvakrát denně. Přípravek Rydapt není určen pro použití u pediatrických pacientů s AML v kombinaci s intenzivní chemoterapií zahrnující antracykliny, fludarabin a cytarabin. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Souběžné podávání silných induktorů CYP3A4, např. rifampicin, třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*), karbamazepin, enzalutamid, fenytoin. **Zvláštní upozornění/opatření:** Při zahájení léčby by u pacientů měly být pravidelně sledovány počty leukocytů. U pacientů, kteří dostávají přípravek Rydapt jako monoterapii a v kombinaci s chemoterapií se mohla objevit neutropenie. U pacientů s nevysvětlitelnou závažnou formou neutropenie má být léčba přípravkem Rydapt přerušena, dokud ANC nedosáhne hodnoty $\geq 1,0 \times 10^9/l$. Léčba přípravkem Rydapt má být přerušena u pacientů s recidivující nebo déle trvající závažnou neutropenií, u kterých je podezření, že tato porucha souvisí s užíváním přípravku Rydapt. Před zahájením léčby přípravkem Rydapt v monoterapii má být pod kontrolou jakákoliv aktivní forma závažné infekce. Pacienti mají být sledováni s ohledem na známky a příznaky infekce, včetně jakýchkoli infekcí spojených se zdravotní pomocí, a pokud je potvrzena diagnóza infekce, musí být okamžitě zahájena vhodná léčba, popřípadě je nutné ukončit léčbu přípravkem Rydapt. V klinických studiích byly zaznamenány srdeční dysfunkce jako je městnavá srdeční selhání (CHF) (zahrnující některá fatální) a přechodné snížení ejekční frakce levé komory (LVEF). Přípravek Rydapt má být u rizikových pacientů užíván s opatrností a pacient by měl být pečlivě sledován hodnocením LVEF, pokud je to klinicky indikováno (na počátku a dále během léčby). Opatrnost je nutná u pacientů s rizikem prodloužení QTc intervalu (např. kvůli souběžně podávaným léčivým přípravkům a/nebo poruchám elektrolytů). Při souběžném podávání přípravku Rydapt a přípravků, které mohou prodloužit QT interval, má být zvaženo monitorování QT intervalu pomocí EKG. U pacientů léčených přípravkem Rydapt v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií se objevily případy intersticiálního plicního onemocnění (ILD) a pneumonitidy, které byly v některých případech fatální. Pacienti mají být sledováni s ohledem na plicní příznaky svědčící o ILD nebo pneumonitidě a léčba přípravkem Rydapt má být přerušena u pacientů, kteří trpí příznaky svědčící o onemocnění ILD nebo pneumonitidě \geq stupně 3 (podle NCI-CTCAE). Těhotné ženy mají být informovány o potenciálním riziku pro plod; ženy v reprodukčním věku musí být upozorněny na nutnost mít negativní těhotenský test provedený maximálně 7 dní před zahájením léčby přípravkem Rydapt a na nutnost používání účinné antikoncepce během léčby přípravkem Rydapt a ještě nejméně 4 měsíce po ukončení léčby. Ženy užívající hormonální antikoncepci mají současně používat i bariérovou metodu antikoncepce. Při posuzování podávání midostaurinu pacientům s těžkou poruchou funkce jater nebo ledvin nebo v konečném stádiu renálního onemocnění je nutná opatrnost a pacienti mají být pečlivě sledováni s ohledem na toxicitu. Přípravek Rydapt obsahuje glyceromakrogol-hydroxystearát, který může vyvolat podráždění žaludku a průjem. Tento léčivý přípravek obsahuje 666 mg alkoholu v každé 200mg dávce, což odpovídá 16,9 ml piva nebo 7,0 ml vína. Alkohol může být škodlivý zejména u pacientů s problémy s alkoholem, epilepsií, jaterním onemocněním nebo u těhotných či kojících pacientek. **Interakce:** Opatrnost je vyžadována při souběžném předepisování midostaurinu s léčivými přípravky, které jsou silnými inhibitory CYP3A4, jako jsou mimo jiné antivirotika (např. ketokonazol), určitá antivirotika (např. rifonavir), makrolidová antibiotika (např. klaritromycin) a nefazodon, protože mohou zvýšit plazmatické koncentrace midostaurinu, zvláště při zahájení/znovuzahájení léčby midostaurinem. Mají být zvaženy alternativní léčivé přípravky, které silně neinhibují aktivitu CYP3A4. V situacích, kdy neexistují dostatečné terapeutické alternativy, mají být pacienti pečlivě monitorováni pro případ toxicity spojené s midostaurinem. Souběžné užívání přípravku Rydapt spolu se silnými induktory CYP3A4 (například karbamazepin, rifampicin, enzalutamid, fenytoin, třezalka tečkovaná [*Hypericum perforatum*]) je kontraindikováno. **Těhotenství a kojení:** U těhotných žen může užívání midostaurinu poškodit plod. Podávání přípravku Rydapt se v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Těhotné ženy by měly být informovány o potenciálním riziku pro plod. Kojení by mělo být během léčby a nejméně po dobu 4 měsíců od poslední dávky přípravku Rydapt přerušeno. **Vliv na řízení vozidel a obsluhu strojů:** Přípravek Rydapt má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. U pacientů užívajících přípravek Rydapt byly hlášeny závratě a točivé hlavy, tato skutečnost by se měla vzít v úvahu při posuzování schopnosti pacienta řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** **AML. Velmi časté:** Infekce související se zdravotní pomocí, febrilní neutropenie, petchie, lymfopenie, hypersenzitivita, insomnie, bolest hlavy, hypotenze, epistaxe, bolest hrtnu, intersticiální plicní onemocnění/pneumonitida, dyspnoe, nauzea, zvracení, stomatitida, bolest v nadbřišku, hemoroidy, exfoliativní dermatitida, hyperhydróza, bolest v zádech, artralgie, pyrexie, snížená hladina hemoglobinu, snížený ANG, zvýšená hladina ALT, zvýšená hladina AST, hypokalemie, hyperglykemie, hypernatremie, prodloužený QT interval na EKG, prodloužený aktivovaný parciální tromplastinový čas. **Časté:** Infekce horních cest dýchacích, hyperurikémie, synkopa, tremor, oční edém, sinusová tachykardie, hypertenze, perikardiální výpotek, pleurální výpotek, nazofaryngitida, syndrom akutní respirační tísně, anorektální diskomfort, abdominální diskomfort, suchá kůže, keratitida, bolest kostí, bolest končetin, bolest šije, trombóza související s katetrem, hyperkalcemie, zvýšení tělesné hmotnosti. **ASM, SM-AHN a MCL. Velmi časté:** Infekce močových cest, infekce horních cest dýchacích, bolest hlavy, závrat, dyspnoe, kašel, pleurální výpotek, epistaxe, nauzea, zvracení, průjem, zácpa, periferní otok, únava, pyrexie, hyperglykemie (ne nalačno), snížený absolutní počet lymfocytů, snížený ANG, zvýšená hladina celkového bilirubinu, zvýšená hladina lipázy, zvýšená hladina AST, zvýšená hladina ALT, zvýšená hladina amylázy, prodloužený QT interval na EKG. **Časté:** Pneumonie, sepse, bronchitida, orální herpes, cystitida, sinusitida, erysipel, herpes zoster, febrilní neutropenie, hypersenzitivita, poruchy pozornosti, tremor, vertigo, hypotenze, hematom, orofaryngeální bolest, intersticiální plicní onemocnění/pneumonitida, dyspepsie, gastrointestinální krvácení, astenie, zimnice, edém, zvýšení tělesné hmotnosti, konuze, pády. **Další nežádoucí účinky - viz úplná informace o přípravku.** **Podmínky uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Balení obsahuje 112 (4 balení po 28) měkkých tabletek. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. číslo:** EU/1/17/1218/001-002. **Datum registrace:** 18.9.2017. **Datum poslední revize textu SPC:** 18.8.2021. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, úhrada přípravku byla stanovena.**

Reference: 1. SPC Rydapt, datum poslední revize 18.8.2021; 2. Stone R.M., et al.: Midostaurin plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia with a FLT3 Mutation. *N Engl J Med.* 2017 Aug 3;377(5):454-464