

Zkrácená informace o léčivém přípravku OFEV® - **Název:** Ofev® 100 mg měkké tobolky, Ofev® 150 mg měkké tobolky. **LÉČIVÁ LÁTKA:** Jedna tobolka obsahuje nintedanibum 100 mg nebo nintedanibum 150 mg (ve formě nintedanibi esilas). **LÉKOVÁ FORMA:** Měkká tobolka. **INDIKACE:** Ofev® je indikován k léčbě dospělých s idiopatickou plicní fibrózou (IPF). Ofev® je indikován k léčbě dospělých se systémoveou sklerodermií s přidruženým intersticiálním plicním onemocněním (SSc-ILD). Ofev® je také indikován k léčbě dospělých s jinými chronickými fibrotizujícími intersticiálními plicními onemocněními (ILD) s progresivním fenotypem* **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Léčbu mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s diagnózou a léčbou onemocnění, k jejichž léčbě je přípravek Ofev schválen. Doporučená dávka je 150 mg nintedanibu 2x denně podaných s odstupem přibližně 12 hodin. Dávku 100 mg dvakrát denně je doporučeno používat pouze u pacientů, kteří netolerují dávku 150 mg dvakrát denně. Pokud průjem, nauzea a/nebo zvracení přetrvávají navzdory náležité podpůrné léčbě (včetně antiemetické léčby), může být nezbytné snížení dávky nebo přerušeni léčby. Léčbu je možné znovu zahájit sníženou dávkou (100 mg dvakrát denně) nebo plnou dávkou (150 mg dvakrát denně). V případě těžkého průjmu, nauzey a/nebo zvracení přetrvávajícího navzdory symptomatické léčbě má být léčba přípravkem Ofev ukončena. Přípravek Ofev je určen k perorálnímu podání. Tobolky je třeba užívat s jídlem, spolknout celé s vodou a nežvýkat. Tobolka se nemá otevírat ani drtit.* **ZVLÁŠTNÍ POPULACE:** U starších pacientů nebyly zjištěny rozdíly v bezpečnosti a účinnosti. U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (Child Pugh A) je doporučená dávka přípravku Ofev 100 mg dvakrát denně v rozmezí přibližně 12 hodin. U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (Child Pugh A) je třeba zvážit přerušeni nebo ukončení léčby jako nástroj ke zvládnání nežádoucích účinků. Léčba pacientů se středně těžkou (Child Pugh B) nebo těžkou (Child Pugh C) poruchou funkce jater přípravkem Ofev se nedoporučuje. Bezpečnost a účinnost přípravku Ofev® u dětí ve věku 0-18 let nebyla dosud stanovena. **KONTRAINDIKACE:** Těhotenství.* Hypersenzitivita na nintedanib, arašidy nebo sóju nebo na kteroukoli pomocnou látku léčivého přípravku Ofev®. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Průjem byl v klinických hodnoceních nejčastějším GIT nežádoucím účinkem. U většiny pacientů se jednalo o nežádoucí účinek mírné a střední intenzity a objevoval se během prvních 3 měsíců léčby. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny závažné případy průjmu vedoucí k dehydrataci a poruchám rovnováhy elektrolytů. Pacienty je třeba při prvních příznacích léčit adekvátní hydratací a léčivými přípravky proti průjmu, např. loperamidem, přičemž může být nutné snížit dávku nebo přerušit léčbu. V léčbě přípravkem Ofev lze pokračovat podáváním snížené dávky (100 mg dvakrát denně) nebo plné dávky (150 mg dvakrát denně). Pokud těžký průjem přetrvává navzdory symptomatické léčbě, je třeba léčbu přípravkem Ofev ukončit. Nauzea a zvracení byly často hlášenými GIT nežádoucími účinky. U většiny pacientů se jednalo o nežádoucí účinek mírné a střední intenzity. U většiny pacientů byly nauzea a zvracení mírné až střední intenzity. V klinických hodnoceních vedla nauzea k ukončení podávání přípravku Ofev až u 2,1 % pacientů, zvracení vedlo k ukončení podávání přípravku Ofev až u 1,4 % pacientů. Bezpečnost a účinnost přípravku Ofev nebyla studována u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater (Child Pugh B a C). Vzhledem ke zvýšené expozici se u pacientů s Child Pugh A může zvýšit riziko nežádoucích účinků. U pacientů s Child Pugh A se doporučuje léčba sníženou dávkou přípravku Ofev. Při léčbě nintedanibem byly pozorovány případy lékem indukovaného poškození jater včetně závažného poškození jater s fatálními následky. K většině příhod došlo během prvních tří měsíců léčby. Hladiny jaterních transamináz a bilirubinu je třeba vyšetřit před zahájením léčby a během prvního měsíce léčby. Pacienti mají pak být monitorováni v pravidelných intervalech během následujících dvou měsíců léčby a pravidelně poté (např. při každé kontrole) nebo dle klinické indikace. Zvýšení hladin jaterních enzymů (ALT, AST, ALP, GGT) a bilirubinu bylo ve většině případů po snížení dávky nebo přerušeni podávání přípravku reverzibilní. Pacienti s nízkou tělesnou hmotností (< 65 kg), asijská populace a ženy jsou vystaveny vyššímu riziku zvýšení hladin jaterních enzymů. Expozice nintedanibu se zvyšovala lineárně s věkem pacientů, což může také vést ke zvýšenému riziku rozvoje vyšších hladin jaterních enzymů. Doporučuje se pečlivě sledovat pacienty s těmito rizikovými faktory. Po podání nintedanibu byly hlášeny případy poruchy funkce ledvin/renálního selhání, v některých případech s fatálními následky. Během léčby nintedanibem je potřeba pacienty sledovat a zvláštní pozornost přitom věnovat pacientům vykazujícím rizikové faktory poruchy ledvin/renálního selhání. Pokud dojde k poruše funkce ledvin/renálního selhání, je potřeba zvážit úpravu léčby. Inhibice receptoru pro vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGFR) může být spojena se zvýšeným rizikem krvácení. Pacienti se známým rizikem krvácení, včetně pacientů s dědičnou predispozicí ke krvácení nebo pacientů, kterým byly podávány plné dávky antikoagulační léčby, nebyli do klinických hodnocení zařazeni. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny nežádoucí a závažné případy krvácení, z nichž některé byly fatální (bez ohledu na to, zda pacienti užívali nebo neužívali antikoagulantia nebo jiné léčivé přípravky, které mohou způsobovat krvácení). Tyto pacienty lze proto přípravkem Ofev® léčit pouze tehdy, jestliže předpokládaný přínos převažuje nad možným rizikem. Pacienti s nedávnou anamnézou infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody byli z klinického hodnocení vyřazeni. V klinických hodnoceních byly arteriální tromboembolické příhody hlášeny s nízkou četností (v klinickém hodnocení INPULSIS šlo o 2,5 % u přípravku Ofev versus 0,7 % u placeba,

v klinickém hodnocení INBUILD o 0,9 % u přípravku Ofev versus 0,9 % u placeba, v klinickém hodnocení SENCIS o 0,7 % u přípravku Ofev versus 0,7 % u placeba). V klinických hodnoceních INPULSIS došlo ve skupině s přípravkem Ofev k infarktu myokardu u vyššího procenta pacientů (1,6 %) v porovnání se skupinou s placebem (0,5 %), zatímco nežádoucí příhody odrážející ischemickou chorobu srdeční byly mezi skupinami s přípravkem Ofev a placebem vyrovnané. V klinickém hodnocení INBUILD byl infarkt myokardu pozorován s nízkou frekvencí: 0,9 % u přípravku Ofev versus 0,9 % u placeba. V klinickém hodnocení SENCIS byl infarkt myokardu pozorován s nízkou frekvencí ve skupině s placebem (0,7 %), nebyl ale pozorován ve skupině s přípravkem Ofev. Opatnosti je zapotřebí při léčbě pacientů se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem, včetně pacientů se známou ischemickou chorobou srdeční. U pacientů, u kterých dojde k rozvoji příznaků akutní ischemie myokardu, je třeba zvážit přerušeni léčby. V klinických hodnoceních byla frekvence pacientů s perforací v obou léčebných skupinách až 0,3 %. Vzhledem k mechanismu účinku nintedanibu mohou mít pacienti zvýšené riziko gastrointestinálních perforací. Případy gastrointestinálních perforací a ischemické kolitidy, z nichž některé byly fatální, byly hlášeny po uvedení přípravku na trh.* Obzvláštní péče je zapotřebí při léčbě pacientů po předchozí operaci břicha, s předchozí anamnézou peptických vředů, divertikulárního onemocnění nebo souběžného podávání kortikosteroidů či nesteroidních antiflogistik (NSAID). Léčbu přípravkem Ofev® je možné zahájit nejdříve 4 týdny po operaci břicha. U pacientů, u kterých dojde ke gastrointestinální perforaci nebo ischemické kolitidě, je třeba léčbu přípravkem Ofev® trvale ukončit. Výjimečně lze přípravek Ofev znovu nasadit po úplném odeznění ischemické kolitidy a pečlivém zhodnocení stavu pacienta a jiných rizikových faktorů. Po uvedení přípravku na trh bylo hlášeno velmi málo případů nefrotické proteinurie, a to s poruchou funkce ledvin či bez ní. Histologické nálezy v jednotlivých případech odpovídaly glomerulární mikroangiopatii s renálními tromby nebo bez nich. Po vysazení přípravku Ofev bylo pozorováno vymizení příznaků, v některých případech s reziduální proteinurií. U pacientů, u kterých se vyvinou známky a příznaky nefrotického syndromu, je třeba zvážit přerušeni léčby. Inhibitory dráhy VEGF jsou spojovány s trombotickou mikroangiopatií (TMA), což se týká i velmi malého počtu případů hlášených u nintedanibu. Pokud by byly u pacienta léčeného nintedanibem zjištěny laboratorní nebo klinické nálezy poukazující na TMA, má být léčba nintedanibem ukončena a provedeno důkladné vyšetření přítomnosti TMA.* Podávání přípravku Ofev® může zvýšit krevní tlak. Údaje o použití přípravku Ofev u pacientů s plicní hypertenzí jsou omezené. Pacienti s významnou plicní hypertenzí (srdeční index ≤ 2 l/min/m² nebo parenterální epoprostenol/trepresinil nebo významné pravostranné srdeční selhání) byli z klinické studie u SSc-ILD vyřazeni. Přípravek Ofev nemají užívat pacienti s těžkou plicní hypertenzí. U pacientů s lehkou až středně těžkou plicní hypertenzí se doporučuje pečlivé sledování.* **LÉKOVÉ INTERAKCE:** Silné inhibitory P-gp (např. ketokonazol, erythromycin nebo cyklosporin) mohou zvýšit expozici nintedanibu. Potentní induktory P-gp (např. rifampicin, karbamazepin, fenytoin a třezalka tečkovaná) mohou snižovat expozici nintedanibu. Společné podávání s perorálně podávanými hormonálními antikoncepčními přípravky nezměnilo ve významné míře farmakokinetiku perorálně podávaných antikoncepčních přípravků.* **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Ženy ve fertilním věku je třeba poučít, aby se v době, kdy jsou léčeny přípravkem Ofev®, vyhnuly otěhotnění a aby používaly vysoce účinné metody antikoncepce při zahájení léčby, během léčby a ještě nejméně 3 měsíce po poslední dávce přípravku Ofev®. Nintedanib nemá významný vliv na plazmatickou expozici ethinylestradiolu a levonorgestrelu. Účinnost perorálně podávaných antikoncepčních přípravků může být snížena zvracením a/nebo průjemem či jinými stavy, které ovlivňují absorpci. Ženy, které užívají perorálně podávané antikoncepční přípravky a u nichž se zmíněné stavy objevily, je třeba poučít, aby používaly alternativní vysoce účinné antikoncepční přípravky.* Před zahájením léčby přípravkem Ofev a v jejím průběhu je nutné podle potřeby provádět těhotenské testy. Jestliže pacientka v průběhu léčby otěhotní, léčba přípravkem Ofev se musí přerušit a pacientka musí být informována o potenciálním nebezpečí pro plod. Kojení má být během léčby přípravkem Ofev® přerušeno. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky souvisejícími s použitím nintedanibu byly průjem, nauzea a zvracení, bolest břicha, snížená chuť k jídlu, úbytek tělesné hmotnosti a zvýšené hladiny jaterních enzymů. Mezi méně časté trombocytopenie, dehydratace, infarkt myokardu, hypertenze, pankreatitida, kolitida, lékem indukované poranění jater a hyperbilirubinemie, pruritus, alopecie a proteinurie.* **VELIKOST BALENÍ NA TRHU:** 60x 1 měkká tobolka. **PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216, Ingelheim am Rhein, Německo. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/14/979/002, EU/1/14/979/004. **POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 18. 8. 2021. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek Ofev® je v indikaci pro léčbu dospělých s IPF hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podmínky úhrady viz www.sukl.cz. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Další informace na adrese: Boehringer Ingelheim, spol. s r.o., Na Poříčí 1079/3a, 110 00 Praha 1, tel. 234 655 111, www.boehringer-ingelheim.cz; medinfo.cz@boehringer-ingelheim.com.

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