

Časté otázky

Brožura pro zdravotníky

Přípravek YERVOY™ je indikován k léčbě pokročilého melanomu (neresekovatelného nebo metastazujícího) u dospělých.¹

Yervoy™ podléhá dalšímu sledování, které umožní rychlé získávání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku Yervoy.

Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků jsou uvedeny na webových stránkách www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Obsah

Co je účelem této brožury?	str. 3
Co je to YERVOY™?	str. 3
Co je třeba zjistit před a v průběhu podávání přípravku?	str. 3
Reakce na infúzi	str. 4
Nežádoucí účinky	str. 5
Co je Informační brožura pro pacienty?	str. 8
Kde lze získat další informace?	str. 9

Co je účelem této brožury?

Tuto brožuru připravila firma Bristol-Myers Squibb pro lékaře a další zdravotníky, kteří se podílejí na léčbě pacientů přípravkem YERVOY™ (ipilimumab).

Tento edukační materiál je povinnou podmínkou pro bezpečné a účinné používání léčivého přípravku Yervoy s cílem dále minimalizovat vybraná závažná rizika.

Tato brožura poskytuje:

- informace o použití přípravku YERVOY™
- informace o možných nežádoucích účincích a způsobu jejich léčby
- pokyny, jak pacientům prezentovat Informační brožuru pro pacienty a Výstražnou kartičku pro pacienta a jejich účel

Co je to YERVOY™?

YERVOY™ je lék podporující boj imunitního systému s nádorem stimulací T-buněk. Jedná se o imunoglobulin IgG1 - rekombinantní, plně humánní monoklonální protilátku, která blokuje antigen CTLA-4 (cytotoxický T-lymfocytární antigen 4), což je molekula na T-buňkách, která působí jako přirozená „brzda“ imunitní odpovědi.¹

Jaké jsou indikace přípravku?

Přípravek YERVOY™ je indikován k léčbě pokročilého melanomu (neresekovatelného nebo metastazujícího) u dospělých.¹

Co je třeba zajistit před a v průběhu podávání přípravku?

Před zahájením léčby a před každou dávkou je třeba vyšetřit:

- jaterní testy
- testy funkce štítné žlázy
- známky nebo symptomy imunitně podmíněných nežádoucích účinků, včetně průjmu nebo kolitidy
- informovat se o případném těhotenství, jelikož podávání přípravku v těhotenství se nedoporučuje, pokud klinický přínos nepřevyšuje potenciální riziko.

Upozornění

U pacientů s **autoimunitním onemocněním** v anamnéze se doporučuje pečlivé zhodnocení potenciálního poměru přínosu a rizik. Podávání přípravku YERVOY™ je třeba se vyhnout u pacientů se závažnou aktivní autoimunitní chorobou, kde je další imunitní aktivace potenciálně bezprostředně život ohrožující.

Reakce na infúzi

Byly hlášeny nějaké reakce na infúzi?

V klinických studiích se objevily jednotlivé případy těžkých reakcí na infúzi.¹

Jak reakce na infúzi přípravku léčit?

Závažné reakce na infúzi:

Infúzi přestaňte podávat a zajistěte příslušnou terapii.²

Mírné nebo středně těžké reakce na infúzi:

Lze řešit snížením rychlosti infúze do ustoupení příznaků. Dle uvážení ošetřujícího lékaře lze zajistit symptomatickou léčbu. Pacienti s mírnou nebo středně těžkou reakcí mohou dostat další dávky, avšak s pečlivým sledováním. Před dalšími dávkami přípravku lze zvážit premedikaci podle klinické potřeby.²

Nežádoucí účinky?

Jaké jsou možné nežádoucí účinky přípravku YERVOY™?

Při podávání přípravku YERVOY™ může docházet k zánětlivým nežádoucím účinkům způsobeným zvýšenou či nadměrnou aktivitou imunitního systému (imunitně podmíněné nežádoucí účinky), které pravděpodobně souvisí s mechanismem účinku. Imunitně podmíněné nežádoucí účinky mohou být závažné nebo životu nebezpečné a mohou postihovat gastrointestinální systém, játra, kůži a nervový, endokrinní nebo i jiný systém či orgán. Zatímco většina těchto nežádoucích účinků se vyskytne během indukčního období, jejich výskyt byl hlášen také i několik měsíců po poslední dávce přípravku.¹

Pokud nebude zjištěna alternativní etiologie potíží, je nutno považovat případný průjem, zvýšenou četnost stolice, krev ve stolici, zvýšené hodnoty testu jaterní funkce, vyrážku a endokrinopatie za příznaky způsobené zánětem a přípravkem YERVOY™.¹

Časná diagnostika a náležitá léčba jsou nezbytné k minimalizaci životu nebezpečných komplikací. K vyřešení závažných imunitních reakcí možná bude nutné nasadit vysoké dávky systémových kortikosteroidů a případně i další terapii imunosupresivy.¹

Pokyny ke specifické léčbě pacientů, u nichž se vyskytnou nežádoucí účinky po podání přípravku YERVOY™, najdete v Souhrnu údajů o přípravku.

Kdy se nežádoucí účinky přípravku YERVOY™ nejspíše objeví?

Většina imunitně podmíněných nežádoucích účinků se v minulosti vyskytla během indukčního období (obvykle dojde k výskytu nežádoucích účinků v mediánu několika týdnů, ale jsou známy i případy po podání první dávky či několik dní po ní). Hlášen však byl jejich výskyt i několik měsíců po poslední dávce. Proto je nutné pacienty sledovat i po ukončení léčby.¹

Nežádoucí účinky? (pokrač.)

K jakým imunitně podmíněným nežádoucím účinkům může dojít u pacientů léčených přípravkem YERVOY™?

Hlavní imunitně podmíněné nežádoucí účinky jsou:

- **Zánět střev (kolitida)**, která se může zhoršit a vyústit v krvácení nebo perforaci (proděravění) střeva. Možné příznaky kolitidy: průjem (vodnatá, řídká nebo měkká stolice), zvýšená pohyblivost střev, krvavá nebo tmavá stolice, bolesti břicha, zvracení a nevolnost.³
- **Zánět jater (hepatitida)**, který může vést k selhání jater. Možné známky a příznaky: abnormální jaterní funkce, žloutenka, únava.³
- **Zánět kůže**, který může vést k těžké kožní reakci (toxická epidermální nekrolýza). Možné známky a příznaky těžké kožní reakce: vyrážka se svěděním nebo bez něj, olupování kůže, suchá kůže.³
- **Zánět nervů**, který může vést k neuropatii. Možné příznaky: svalová slabost, necitlivost nebo mravenčení v rukou nebo nohou, ztráta vědomí nebo obtíže při probouzení.³
- **Zánět endokrinních žláz** (včetně hypofýzy, nadledvin a štítné žlázy), který může narušit jejich funkci. Možné příznaky: bolesti hlavy, rozmazané nebo dvojité vidění, únava, snížený zájem o sex (libido), změny chování.³
- **Zánět očí**. Možné příznaky: zarudnutí či bolest v oku, zrakové potíže nebo rozmazané vidění.³

U pacientů léčených přípravkem YERVOY™ ve studii MDX010-20 byly navíc hlášeny následující nežádoucí účinky, u nichž je podezření na imunologický vliv: uveitida, eosinofilie, zvýšení hladiny lipáz a glomerulonefritida. Kromě toho byl u pacientů léčených přípravkem YERVOY™ 3 mg/kg + vakcínou proti peptidu gp100 hlášen výskyt iritidy, hemolytické anémie, zvýšené hladiny amylázy, selhání více orgánů a pneumonitidy.¹

Jak imunitně podmíněné nežádoucí účinky léčit?

Při řešení imunitně podmíněných nežádoucích účinků je klíčem časná intervence a léčba. Doporučení k léčbě jsou podrobně uvedena v bodu 4.4 Souhrnu údajů o přípravku.¹

Imunitně podmíněné nežádoucí účinky se většinou vyřeší do 6 týdnů v průběhu další léčby nebo po jejím ukončení.¹

Mírné nežádoucí účinky¹

- Lze léčit symptomaticky

Přetrvávající mírné nebo středně závažné nežádoucí účinky¹

- Terapie perorálními kortikosteroidy (prednison 1 mg/kg/den nebo ekvivalent)
- Vysazení plánované dávky přípravku YERVOY™. Pokud dojde k ústupu potíží nebo návratu k výchozímu stavu, lze podávání přípravku YERVOY™ obnovit*.

Symptomy se zhoršují, jsou závažné nebo život ohrožující¹

- Terapie vysokými i.v. dávkami kortikosteroidů (methylprednisolon 2 mg/kg/den nebo ekvivalent). Pokud se příznaky zlepší, je na zvážení postupné snižování dávky kortikosteroidů během nejméně 4 týdnů.
- Pokud symptomy přetrvávají i po 5-7 dnech, je na zvážení léčba alternativní imunosupresivní terapií.
- Ukončete podávání přípravku YERVOY™**.

U suspektních imunitně podmíněných nežádoucích účinků před podáním kortikosteroidu eliminujte možné alternativní příčiny (nesouvisející s imunitním systémem).¹

Další informace najdete v Souhrnu údajů o přípravku YERVOY™.

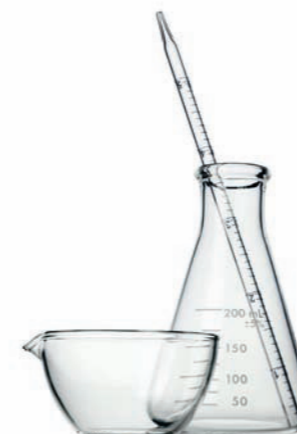
Pacientům zdůrazněte, že se nesmí sami pokoušet o léčbu nežádoucích účinků. Požádejte je, aby ihned kontaktovali svého ošetřujícího lékaře.

Některé nežádoucí účinky se mohou bez léčby rychle zhoršit.³

Časná diagnostika a příslušná léčba jsou nezbytné k minimalizaci životu nebezpečných komplikací.

* Více informací najdete v aktuálním Souhrnu údajů o přípravku YERVOY™.

** U kožních imunitně podmíněných nežádoucích účinků: Stupeň 3: Vysadte plánovanou dávku. Vyrážka stupně 4 nebo svědění stupně 3: Ukončete léčbu přípravkem YERVOY™.



Další podrobnosti najdete v Souhrnu údajů o přípravku YERVOY™.

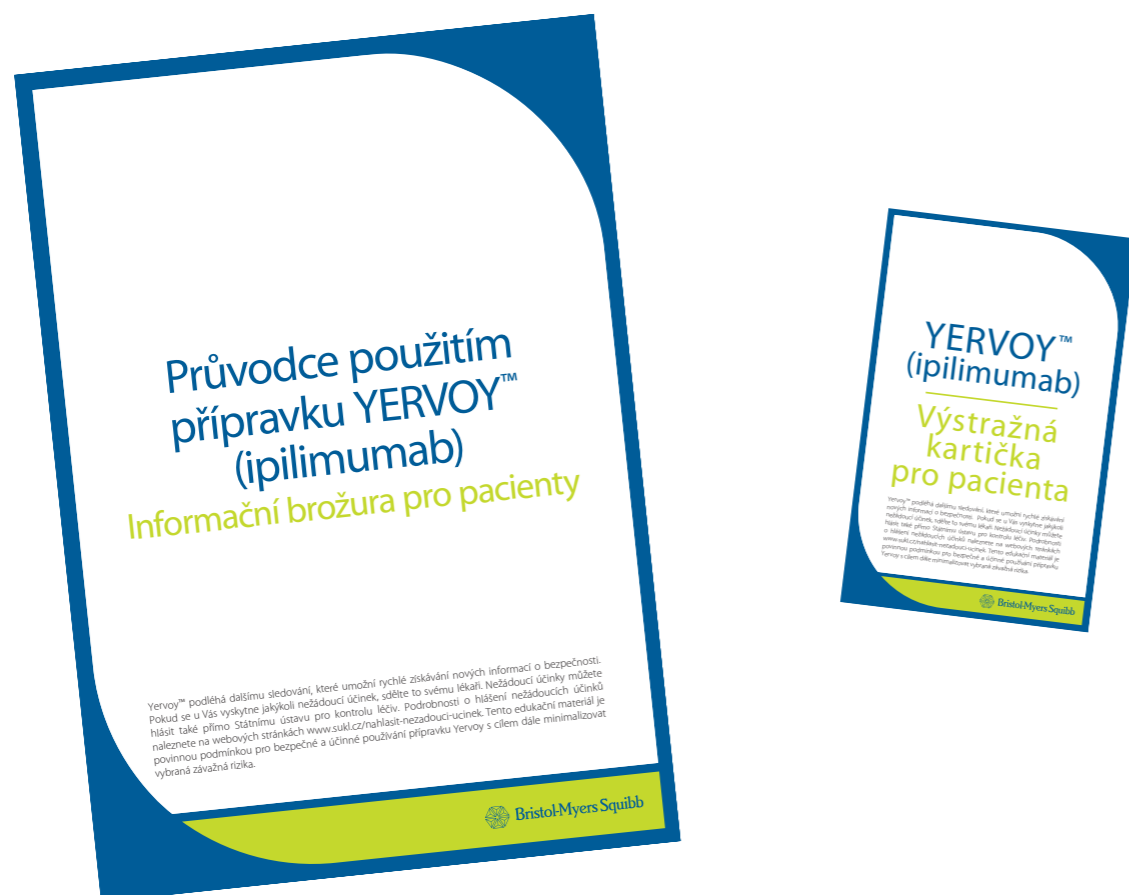
YERVOY™
(ipilimumab)
koncentrát pro přípravu
infuzního roztoku

Co je Informační brožura pro pacienty?

Ošetřující lékař by měl poskytnout Informační brožuru pro pacienty všem pacientům léčeným přípravkem YERVOY™, jakmile se začnou léčit nebo požádají o nový výtisk. Může ji také použít jako podklad k edukaci pacientů během léčby přípravkem YERVOY™.

Tato brožura přináší pacientům informace o jejich léčbě, a co je nejdůležitější, přináší informace o tom, co dělat v případě výskytu nežádoucích účinků (například imunitně podmíněných).

Informační brožura pro pacienty obsahuje také Výstražnou kartičku pro pacienta s kontaktními údaji ošetřujícího lékaře, kterou má mít pacient neustále při sobě a má ji ukázat každému zdravotnickému pracovníkovi, který ho bude z jakéhokoli důvodu ošetřovat.



Kde lze získat další informace?

Další informace o přípravku YERVOY™ najdete v jeho Souhrnu údajů o přípravku, nebo navštivte www.YERVOY.cz, ev. zavolejte na číslo 221 016 126.

POZNÁMKY

1. Souhrn údajů o přípravku YERVOY™.
2. Protocol for: Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, *et al.* Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med.* 2010;363:711-723. DOI: 10.1056/NEJMoa1003466. Accessible at: http://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1003466/suppl_file/nejmoa1003466_protocol.pdf
3. Příbalová informace přípravku YERVOY™.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Název: YERVOY 5 mg/ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Jeden ml koncentrátu obsahuje 5 mg ipilimumabu. Ipilimumab je lidská monoklonální protilátka anti-CTLA-4 (IgG1 κ) produkovaná ovariálními buňkami čínského křečka rekombinantní DNA technologií. **Teraeutické indikace:** léčba pokročilého (neresekovatelného nebo metastazujícího) melanomu u dospělých. **Dávkování a způsob podání:** Doporučený indukční režim jsou 3 mg/kg intravenózně po dobu 90 minut každé 3 týdny, celkem 4 dávky. Pacienti by měli dostat celý indukční režim (4 dávky) dle tolerance, bez ohledu na vzhled nových lézí nebo růst existujících lézí. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** ▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. Imunitně podmíněné nežádoucí účinky, které mohou být závažné nebo život ohrožující, se mohou týkat gastrointestinálního traktu, jater, kůže, nervové, endokrinní nebo jiné orgánové soustavy. Pokud není identifikována jiná etiologie, je nutno průjem, zvýšenou frekvenci stolic, krvavou stolicí, zvýšení jaterních testů, vyrážku a endokrinopatii považovat za závažné a související s přípravkem YERVOY. U pacientů se závažnou aktivní autoimunitní chorobou, kde je další imunitní aktivace potenciálně bezprostředně život ohrožující, se přípravek nemá podávat. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Ipilimumab je lidská monoklonální protilátka, která není metabolizována cytochromem P450 (CYP) ani jinými enzymy metabolizujícími léky. Použití systémových kortikosteroidů před zahájením podávání přípravku YERVOY je třeba se vyhnout kvůli jejich potenciální interferenci s farmakodynamickou aktivitou a účinností přípravku. Systémové kortikosteroidy nebo jiná imunosupresiva je však možné používat po zahájení podávání přípravku YERVOY za účelem léčby imunitně podmíněných nežádoucích účinků. Použití antikoagulancií zvyšuje riziko gastrointestinálního krvácení, což je nežádoucí účinek přípravku YERVOY, a proto musejí být pacienti se souběžnou léčbou antikoagulancií pečlivě monitorováni. **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku YERVOY se v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci, nedoporučuje. Není známo, zda se ipilimumab vylučuje do lidského mléka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Kvůli nežádoucímu účinku - únava - je třeba opatrnosti při řízení nebo obsluze strojů. **Nežádoucí účinky*:** *Velmi časté:* snížená chuť k jídlu, průjem, zvracení, nevolnost, vyrážka, pruritus, únava, reakce v místě injekce, pyrexie. *Časté:* nádorová bolest, anémie, lymfopenie, hypopituitarismus (včetně hypofyzitidy), hypotyreóza, dehydratace, hypokalemie, zmatenost, periferní sensorická neuropatie, závrať, bolest hlavy, letargie, rozmazané vidění, bolesti oka, hypotenze, zčervenání, návaly horka, dušnost, kašel, gastrointestinální krvácení, kolitida, zácpa, gastroezofageální refluxní choroba, bolesti břicha, abnormální jaterní funkce, dermatitida, erytém, vitiligo, kopřivka, alopecie, noční pocení, suchá kůže, artralgie, myalgie, muskuloskeletální bolest, svalové spasmy, třesavka, asténie, otok, bolest, zvýšená hladina alanin aminotransferázy, zvýšená hladina aspartát aminotransferázy, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, snížení hmotnosti. *Další nežádoucí účinky – viz úplná informace o přípravku.* **Předávkování:** V případě předávkování se doporučuje pacienta důkladně monitorovat s ohledem na příznaky nežádoucích účinků a zahájit odpovídající symptomatickou léčbu. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Druh obalu a velikost balení:** injekční lahvička (sklo typu I) s uzávěrem (potaženým butylovou gumou) a odklápěcím uzávěrem (aluminium). Velikost balení: 1 lahvička 10 ml nebo 1 lahvička 40 ml. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex UB8 1DH, Velká Británie. **Registrační číslo:** EU/1/11/698/001-2. **Datum první registrace:** 13.07.2011. **Datum poslední revize textu:** prosinec 2013. **Výdej léčivého přípravku** je vázán na lékařský předpis. Přípravek je od 1. 8. 2013 hrazen z veřejného zdravotního pojištění dle preskripčního omezení zdravotních pojištěn. Dříve než předepíšete tento lék, přečtěte si prosím úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo jsou dostupné na adresách zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Bristol-Myers Squibb spol. s r. o., Olivova 4/2096, 110 00 Praha 1, tel.: +420 221 016 111, www.b-ms.cz.

URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.



YERVOY™
pro dospělé pacienty
s pokročilým melanomem

Další informace o přípravku YERVOY™ najdete na adrese
www.YERVOY.cz, nebo si vyžádejte lékařské informace na čísle 221 016 126.