



TAGRISSO v léčbě pacientů s EGFRm NSCLC

Přináší významný benefit napříč stadii onemocnění¹⁻⁵

Lokálně pokročilý nebo metastatický EGFRm NSCLC

Resekovaný EGFRm NSCLC (stadia IB-IIIa dle 7. vydání AJCC)

Medián PFS²

> 1,5 roku**

vs. 10,2 měsíce
pro placeboMedián OS³

> 3 roky#

vs. 31,8 měsíce
pro placeboMedián DFS^{1,4}> 5 let[†]vs. 28,1 měsíce
pro placebo5 let OS^{§5}

51 %

relativní snížení
rizika úmrtí**18,9 měsíce pro TAGRISSO^{*}
HR = 0,46
(95% CI: 0,37–0,57; p < 0,001)#38,6 měsíce pro TAGRISSO^{*}
HR = 0,80
(95,05% CI: 0,64–1,00; p = 0,046)†65,8 měsíců pro TAGRISSO^{*}
HR = 0,27
(95% CI: 0,21–0,34; p = NC)88 % oproti 78 % u placebo
HR = 0,49
(95,03% CI: 0,34–0,70; p < 0,001)

**HRAZENO
VE VŠECH INDIKACÍCH⁶**
Podrobné podmínky na www.sukl.cz

TAGRISSO[®]
osimertinib

LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK TAGRISSO V MONOTERAPII JE INDIKOVÁN K:

- adjuvantní léčbě po úplné resekci nádoru u dospělých pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC) ve stadiu IB-IIIa, jejichž nádory mají delecí exonu 19 receptoru epidermálního růstového faktoru (EGFR) nebo substituční mutaci exonu 21 (L858R)
- léčbě první linie dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím NSCLC s aktivačními mutacemi EGFR
- léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím NSCLC s přítomnou mutací EGFR T790M

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU TAGRISSO^{*}

Název přípravku: TAGRISSO 40 mg potahované tablety, TAGRISSO 80 mg potahované tablety. **Složení a léková forma:** Jedna tableta obsahuje osimertinibum 40 mg (jako osimertinibi mesilas) nebo osimertinibum 80 mg (jako osimertinibi mesilas). **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 80 mg osimertinibu jednou denně. Je možné upravit dávkování ze důvodu nežádoucí toxicity: přerušení dávky a/nebo snížení dávky na 40 mg osimertinibu jednou denně (viz SPC). Použití přípravku TAGRISSO není doporučeno u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. Opatrnost má být věnována při léčbě pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a terminálním stadiem selhání ledvin. Bezpečnost a účinnost přípravku TAGRISSO nebyla stanovena u dětí a dospívajících ve věku do 18 let. Přípravek TAGRISSO se užívá perorálně. **Indikace:** Přípravek TAGRISSO v monoterapii je indikován: • k adjuvantní léčbě po úplné resekci nádoru u dospělých pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC) ve stadiu IB-IIIa, jejichž nádory mají delecí exonu 19 receptoru epidermálního růstového faktoru (EGFR) nebo substituční mutaci exonu 21 (L858R). • k léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím NSCLC s aktivačními mutacemi EGFR. • k léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím NSCLC s přítomnou mutací EGFR T790M. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Třezka: tečovaná se nesmí užívat souběžně s přípravkem TAGRISSO. **Zvláštní upozornění:** Hodnocení stavu mutace: Při zvažování použití přípravku TAGRISSO je důležité stanovit přítomnost mutace EGFR (Ex19del nebo L858R) pro adjuvantní léčbu, aktivační mutace EGFR pro léčbu v první linii nebo mutace T790M pro progresi na terapii EGFR TKI nebo pro terapii EGFR TKI) s použitím DNA získané ze vzorku nádorové tkáně nebo cirkulující nádorové DNA (ctDNA) ze vzorku plazmy. Intersticiální plicní nemoc (ILD): U pacientů s akutními projevy a/nebo nevyváženým zhoršováním respiračních symptomů (např. dušnost, kašel a horečka) je nutné přerušit podávání přípravku TAGRISSO na dobu do vyšetření symptomů. Pokud je potvrzena diagnóza ILD, má se přípravek TAGRISSO vysadit a a případně zahájit vhodnou léčbu. Opětovné zahájení léčby přípravkem TAGRISSO má být zvažováno pouze po pečlivém zhodnocení rizik pro pacienta. Prolongace QTc intervalu: Přípravek TAGRISSO se nemá používat u pacientů s vrozeným syndromem dlouhého QT intervalu. U pacientů s městnavým srdečním selháním, abnormálními elektrolyty nebo užívajících léčivé přípravky prodlužující QTc interval se má zvažovat pravidelné monitorování EKG a elektrolytů. Při prodloužení QTc intervalu nad 500 ms u nejméně 2 separátních měření EKG se má přípravek vysadit a znovu nasadit v souladu s doporučenou úpravou dávkování. Přípravek TAGRISSO se má trvale vysadit u pacientů, u kterých dojde k prodloužení QTc intervalu v kombinaci s kteroukoli následující komplikací: Torsades de Pointes, polymorfni komorová tachykardie, známky/příznaky závažné arytmie (zvráté, točení hlavy, nepřiměřené pocity na hrudi, dušnost, mdloby). U pacientů s rizikovými srdečními faktory a při stavech, které mohou ovlivnit LVEF, je třeba zvažovat monitorování srdeční činnosti včetně vyšetření LVEF na počátku a v průběhu léčby. U pacientů, u kterých se objeví relevantní příznaky/symptomy během léčby, je třeba zvažovat přerušení nebo ukončení léčby vyšetření LVEF. Keratitida: Pacienti s příznaky a symptomy s podezřením na keratitidu (slzení, citlivost na světlo, změny vidění, bolest či zarudlost očí) mají být okamžitě odesláni k oftalmologovi. Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)*: Pokud se objeví známky a příznaky s podezřením na Stevens-Johnsonův syndrom (SJS) nebo toxickou epidermální nekrolýzu (TEN), má být léčba přípravkem TAGRISSO ihned přerušena. Pokud jsou SJS nebo TEN diagnostikovány, má být léčba přípravkem Tagrisso ihned ukončena. Aplastická anémie: Před zahájením léčby mají být pacienti informováni o znamkách a příznacích aplastické anémie a pokud se vyvinou známky a příznaky naznačující aplastickou anemii, je třeba zvažovat přerušení nebo ukončení léčby osimertinibem. Osimertinib má být vysazen u pacientů s potvrzenou aplastickou anémií. **Schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek TAGRISSO nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Interakce:** Inhibitory CYP3A4 pravděpodobně neovlivňují expozici osimertinibu. Silné indukce CYP3A4 (např. fenofibrát, rifampicin a karbamazepin) mohou snížovat plazmatické koncentrace osimertinibu, proto by jejich podávání souběžně s přípravkem TAGRISSO mělo být vyloučeno. Středně silné indukce CYP3A4 (např. bosentan, efavirenz, etravirin, modafinil) mohou též snížovat expozici osimertinibu a mají se používat s opatrností nebo zcela vyloučit. Látky, které mohou způsobit žaludeční pH, mohou být souběžně podávány s přípravkem TAGRISSO bez jakýchkoli omezení. Osimertinib je *in vitro* kompetitivním inhibitelem transportéru BCRP a může zvýšit expozici substrátu BCRP. Pacienti užívající souběžně léčiva s chováním v organismu závislým na BCRP a s úzkým terapeutickým indexem, mají být pečlivě monitorováni na známky změněné tolerance souběžné léčby. Pacienti, kteří souběžně užívají léčivé přípravky s dispozicí závislou na P-gp a s úzkým terapeutickým indexem (např. digoxin, dabigatran, aliskiren), mají být

pečlivě sledováni na příznaky změněné snášenlivosti v důsledku zvýšené expozice souběžně podávaného léčivého přípravku. Riziko snížení expozice hormonálním antikoncepčním látkám nelze vyloučit. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku mají být poučeny, že v průběhu léčby nemají otěhotnět. Ženy i muži mají být poučeni, aby používali účinnou antikoncepci v předepsaném období po ukončení léčby (nejméně 2 měsíce u žen a 4 měsíce u mužů). Přípravek TAGRISSO se nemá podávat v průběhu těhotenství, pokud to není nezbytné. Kojení má být po dobu léčby přípravkem TAGRISSO přerušeno. **Nežádoucí účinky:** Většina nežádoucích účinků byla stupně závažnosti 1 nebo 2. Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky jsou průjem, vyrážka, paronychie, suchá kůže a stomatitida. Velmi časté: snížená chuť k jídlu, průjem, stomatitida, vyrážka, suchá kůže, paronychie, pruritus, snížení počtu trombocytů, snížení počtu leukocytů, snížení počtu lymfocytů, snížení počtu neutrofilů. Časté: intersticiální plicní onemocnění, epistaxe, alopecie, kopřivka, syndrom palmo plantární erytrodysestezie, zvýšení kreatininu v krvi, zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi, snížení ejekční frakce levé komory. Méně časté: prodloužení QTc intervalu, keratitida, multiiformní erytém a kožní vaskulitida, srdeční selhání. **Vzácné/nelze odhadnout*:** závažné kožní nežádoucí reakce, myositida, aplastická anémie. **Uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, Bårtunsvägen SE-151 85 Södertälje, Švédsko. **Registrační číslo:** EU/1/16/1088/001-004. **Datum revize textu SPC:** 26. 7. 2023*. **Referenční číslo dokumentu:** 26072023API*. Vydej léčivého přípravku vázan na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. * Všímejte si prosím změny ve zkrácené informaci o přípravku. Předtím, než přípravek předepíšete, pečlivě prostudujte souhrn údajů o přípravku, který naleznete na adrese: AstraZeneca Czech Republic s.r.o., U Trezorky 92/2, 158 00 Praha 5 – Jinonice, telefon: +420 222 807 111, na www.astrazeneca.cz nebo na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

CI = interval spolehlivosti; **DFS** = bez známek onemocnění; **EGFRm** = mutace receptoru pro epidermální růstový faktor; **EGFR-TKI** = inhibitor tyrozinkináz receptoru pro epidermální růstový faktor; **HR** = poměr rizik; **NC** = nepočítáno; **NSCLC** = nemalobuněčný karcinom plic; **OS** = celkové přežití; **PFS** = přežití bez progresie onemocnění; **TKI** = inhibitor tyrozinkináz.

* Primárním cílovým parametrem ve studii FLAURA bylo PFS. OS bylo předem specifikovaným sekundárním cílovým ukazatelem¹. U pacientů s resekovaným EGFRm NSCLC stadii IB-IIIa (primární cílový ukazatel) snížil adjuvantní přípravek TAGRISSO[®] riziko recidivy onemocnění nebo úmrtí o 77 % oproti placebu (HR = 0,23 [95% CI: 0,18–0,30]). Medián DFS byl 65,8 měsíce v rámci s přípravkem TAGRISSO[®] (95% CI: 54,4–NC) oproti 21,9 měsíce v rámci s placebem (95% CI: 18,6–27,5) v populaci ve stadii IB-IIIa. V době analýzy byla zralost dat 51 % v rámci se stadii IB-IIIa a 45 % v rámci se stadii IB-IIIa^{§1}. U pacientů s resekovaným EGFRm NSCLC stadii IB-IIIa (primární cílová populace) snížil adjuvantní přípravek TAGRISSO[®] riziko úmrtí o 51 % oproti placebu (HR = 0,49; 95% CI: 0,33–0,73; p < 0,001). Zralost dat byla 21 % v rámci se stadii IB-IIIa a 18 % v rámci se stadii IB-IIIa v době analýzy^{§2}.

REFERENCE: 1. SPC TAGRISSO. www.sukl.cz. 2. Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al: FLAURA Investigators. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2018;378(2):133–152. 3. Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, et al: FLAURA Investigators. Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR-mutated advanced NSCLC. N Engl J Med. 2020;382(1):41–50. 4. Herbst RS, Wu Y-L, John T, et al: Adjuvant Osimertinib for Resected EGFR-Mutated Stage IB-IIIa Non-Small-Cell Lung Cancer: Updated Results From the Phase III Randomized ADAURA Trial. J Clin Oncol. 2023;41:1830–1840. 5. Tsuboi M, Herbst RS, John T, et al: Overall Survival with Osimertinib in Resected EGFR-Mutated NSCLC. N Engl J Med. 2023 (online ahead of print). DOI: 10.1056/NEJMoa2304594. 6. Data SUKL. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Dostupné na: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0209153

© AstraZeneca 2023
Registrovaná ochranná známka TAGRISSO je majetkem AstraZeneca plc.
CZ-4891

AstraZeneca