

LÉČBA KONČÍ, ŽIVOT POKRAČUJE

Pacienti s CLL po dokončení léčby mají další období bez aktivní terapie¹⁻³

- 🎯 Cílové datum dokončení léčby
- 🎯 Období bez aktivní léčby
- 🎯 Limitovaná léčebná expozice
- 🎯 Fixní náklady na léčbu

1L CLL

VENCLYXTO + OBINUTUZUMAB¹
Fixní délka léčebného režimu 1 rok¹

STOP
po 1 roce

2L+ CLL

VENCLYXTO + RITUXIMAB¹
Fixní délka léčebného režimu 2 roky²

STOP
po 2 letech

Zkrácené informace o léčivém přípravku – informace zaměřené pouze na léčbu chronické lymfocytární leukémie (CLL)

Název léčivého přípravku: Venclyxto 10 mg potahované tablety; Venclyxto 50 mg potahované tablety; Venclyxto 100 mg potahované tablety. **Název účinné látky:** venetodaxum. **Indikace:** Přípravek Venclyxto v kombinaci s obinutuzumabem je indikován k léčbě dospělých pacientů s dosud neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL). Přípravek Venclyxto v kombinaci s rituximabem je indikován k léčbě dospělých pacientů s CLL, kteří dostali minimálně jednu předchozí léčbu. Monoterapie přípravkem Venclyxto je indikována k léčbě CLL s deletem 17p nebo mutací genu TP53 u dospělých pacientů nevhodných k léčbě inhibitory dráh B-buněčného receptoru, nebo u nichž tato léčba selhala, nebo s absencí delecí 17p nebo mutací genu TP53 u dospělých pacientů, u nichž selhala chemioimunoterapie i léčba inhibitory dráh B-buněčného receptoru. Přípravek Venclyxto v kombinaci s hypometylační látkou je indikován k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií (AML), kteří nejsou způsobilí k intenzivní chemoterapii. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku; U pacientů s CLL současně použití se silnými inhibitory CYP3A při zahájení terapie a během titrace dávky; u všech pacientů užívání přípravku obsahujícího těžkou tekutou. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu venetoklaxem musí zahájit a monitorovat lékař se zkušenostmi s použitím protinádorových léčivých přípravků. U pacientů léčených venetoklaxem se může vyvinout syndrom nadřazeného rozpadu (TLS). K prevenci a snížení rizika TLS je třeba se řídit informacemi popsávanými v SPC, včetně hodnocení rizika, profylaktických opatření, plánu titrace dávky, laboratorního monitorování a léčkových interakcí. Riziko TLS je neustálé, založené na mnoha faktorech včetně komorbidit (zejména snížené funkce ledvin), vysoké nádobové zátěže a splenomegalie při CLL. Podávání se musí v případě potřeby přerušit: při opětovném zahájení léčby venetoklaxem je třeba postupovat podle pokynů k modifikaci dávky v SPC. CLL: zahajovací dávka je 20 mg venetoklaxu jednou denně po dobu 7 dnů. Dávka se musí po dobu 5 týdnů postupně zvyšovat (bližší údaje viz SPC) až na denní dávku 400 mg. Účelem pětitédenní titrace dávky je postupné zmenšování nádorové zátěže (tzv. debulking) a snižování rizika TLS. Venetoklax v kombinaci s obinutuzumabem: Venetoklax se podává celkem 12 cyklů, přičemž každý cyklus má 28 dní: 6 cyklů v kombinaci s obinutuzumabem a následně 6 cyklů venetoklaxu samostatně. Obinutuzumab podáváte 1. den 1. cyklu v dávce 100 mg, následná dávka 900 mg může být podána 1. nebo 2. den 8. a 15. den 1. cyklu a pak 1. den každého dalšího 28denního cyklu – celkem 6 cyklů – podáváte dávku 1 000 mg. Dvacátý druhý den 1. cyklu začnete postupovat podle 5týdenního schématu titrace dávky venetoklaxu (viz tabulka v SPC) až do 28. dne 2. cyklu. Po dokončení schématu titrace dávky je doporučená dávka venetoklaxu od 1. dne 3. cyklu obinutuzumabu až do posledního dne 12. cyklu 400 mg jednou denně. Dávka venetoklaxu v kombinaci s rituximabem po titraci: Doporučená dávka venetoklaxu v kombinaci s rituximabem je 400 mg jednou denně. Rituximab podáváte poté, co pacient dokončil plán titrace dávky a dostával doporučenou denní dávku 400 mg venetoklaxu po dobu 7 dnů. Venetoklax se užívá po dobu 24 měsíců od 1. dne 1. cyklu rituximabu. Dávka venetoklaxu v monoterapii po titraci: Doporučená dávka venetoklaxu je 400 mg jednou denně. Léčba pokračuje až do progresu onemocnění nebo do doby, kdy ji pacient přestane tolerovat. AML: zahajovací dávka je 100 mg venetoklaxu 1. den, 200 mg 2. den a 400 mg 3. a každý další den. Azacitidin se má podávat v dávce 75 mg/m² intravenózně nebo subkutánně v 1. až 7. dni každého 28denního cyklu počínaje 1. dnem 1. cyklu. Decitabin se má podávat v dávce 20 mg/m² intravenózně v 1. až 5. dni každého 28denního cyklu počínaje 1. dnem 1. cyklu. Podávání venetoklaxu lze podle potřeby přerušit kvůli léčbě hematologické toxicity a obnově krvetvorby (viz tabulka v SPC). U podávání venetoklaxu v kombinaci s hypometylační látkou se má pokračovat, dokud není zjištěna progresse onemocnění nebo nepřijatelná toxicita. Pro další opatření ke snížení rizika TLS při léčbě CLL i AML viz SPC. **Zvláštní populace:** U starších pacientů (věk > 65 let) není třeba upravovat dávku. U pacientů s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin (CrCl > 15 ml/min a < 90 ml/min) není úprava dávky nutná. Venetoklax se má podávat s těžkou poruchou funkce ledvin (CrCl > 15 ml/min a < 30 ml/min) podávat jen v případě, že přínos převládá riziko, a pacienti je třeba důkladněji monitorovat kvůli známým toxicitám vzhledem ke zvýšenému riziku TLS. U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater se žádná úprava dávky nedoporučuje, ale u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater je třeba při zahájení terapie a ve fázi titrace dávky důkladněji monitorovat známky toxicity. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je doporučeno v průběhu léčby snížit dávku minimálně o 50 %. Tyto pacienti je třeba důkladněji monitorovat kvůli známým toxicitám. Bezpečnost a účinnost přípravku Venclyxto u dětí do 18 let nebyla stanovena. **Způsob podání:** Perorální podání, tablety se mají polykat celé a zapíjet vodou každý den přibližně ve stejnou dobu. Tablety se musí užívat s jídlem. **Zvláštní upozornění a varování:** CLL: Vyšší riziko TLS při zahájení léčby venetoklaxem mají pacienti s vysokou nádorovou zátěží, riziko dále zvyšuje snížená funkce ledvin (CrCl < 80 ml/min). U pacientů je třeba posoudit riziko a mají dostávat příslušnou profylaxi TLS včetně hydratace a antihyperurikemických látek. Je třeba monitorovat biochemické parametry krve a abnormality neprodělně řešit. Podávání se musí v případě potřeby přerušit. U pacientů léčených venetoklaxem ve studiích v kombinaci s rituximabem nebo obinutuzumabem nebo v monoterapii byla hlášena neutropenie 3. nebo 4. stupně. Během léčby se musí monitorovat úplný krvetvorbu. U pacientů s těžkou neutropenií se doporučuje přerušit léčbu nebo snížit dávku. Byly hlášeny závažné infekce včetně případů sepse s fatálním zakončením. Při podezření na infekci je třeba ihned podat léčbu včetně antimikrobiálních látek a podávání venetoklaxu přerušit nebo snížit jeho dávku. AML: u pacientů je třeba dodržovat profylaktická opatření proti TLS. Všichni pacienti mají mít před zahájením podávání venetoklaxu počít leukocyty < 25 × 10⁹/l a před léčbou může být vyžadována cytoreduktace. Všichni pacienti mají být před zahájením první dávky venetoklaxu a během fáze titrace dávky dostatečně hydratováni a mají dostávat přípravky snižující hyperurikémii. Zhodnotte biochemické hodnoty v krvi (draslík, kyselina močová, fosfor, vápník a kreatinin) a preexistující abnormality korigujte před zahájením léčby venetoklaxem. Sledujte biochemické hodnoty v krvi související s TLS podle časového harmonogramu uvedeného v SPC. U pacientů s rizikovou faktory pro TLS se mají zavázat další opatření včetně intenzivnějšího laboratorního monitorování a snížení zahajovací dávky venetoklaxu. U pacientů s AML je před zahájením léčby častá neutropenie 3. nebo 4. stupně. Počet neutrofilů se může při podávání venetoklaxu v kombinaci s hypometylační látkou zhoršit. Neutropenie se může v dalších cyklech léčby vyskytnout znovu. Během léčby se musí monitorovat úplný krvetvorbu. U pacientů s těžkou neutropenií se doporučuje přerušit léčbu nebo snížit dávku. Byly hlášeny závažné infekce včetně případů sepse s fatálním zakončením. Při podezření na infekci je třeba ihned podat léčbu včetně antimikrobiálních látek a podávání venetoklaxu přerušit nebo snížit jeho dávku a použít růstové faktory (např. G-CSF), podle potřeby. Úpravy dávky venetoklaxu z důvodu nežádoucích účinků jsou podrobně uvedeny v SPC. **Nežádoucí účinky:** CLL: Nejčastějšími nežádoucími účinky (> 20 %) lymfocytární leukémie u pacientů, kteří dostávali venetoklax ve studiích v kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem, byly neutropenie, průjem a infekce horních cest dýchacích. Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky (> 2 %) u pacientů, kteří dostávali venetoklax v kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem, byly neutropenie, průjem a infekce horních cest dýchacích. Ve studiích v monoterapii byly nejčastějšími nežádoucími účinky neutropenie/snížení počtu neutrofilů, průjem, nauzea, anémie, únava a infekce horních cest dýchacích. Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky (> 2 %) u pacientů léčených venetoklaxem v kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem v TLS ve studiích v monoterapii byly nejčastěji uváděnými nežádoucími účinky (> 2 %) pneumonie a febrilní neutropenie. Přerušit léčbu a snížit dávku kvůli nežádoucím účinkům u CLL: K ukončení léčby kvůli nežádoucím účinkům došlo u 16 % pacientů léčených venetoklaxem v kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem ve studiích CLL14 a MURANO. Ve studiích v monoterapii s venetoklaxem ukončilo léčbu 11 % pacientů v důsledku nežádoucích účinků. Ke snížení dávky kvůli nežádoucím účinkům bylo přistoupeno u 21 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a obinutuzumabu ve studii CLL14 a u 15 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a rituximabu ve studii MURANO a u 14 % pacientů léčených venetoklaxem ve studiích v monoterapii. K přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků došlo u 74 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a obinutuzumabu ve studii CLL14 a u 71 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a rituximabu ve studii MURANO. Nejčastějšími nežádoucími účinky (> 20 %) kteréhokoli stupně trombocytopenie, febrilní neutropenie, nauzea, kvravení, pneumonie, průjem, únava, závratě/synkopa, zvracení, neutropenie, hypotenze, hypokalemie, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, bolest břicha a anémie. Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky (> 5 %) byly febrilní neutropenie, pneumonie, baktériemie a sepsa. 30denní mortalita ve studii VIALE A byla 7,4 % (21/283) v rameni s venetoklaxem v kombinaci s azacitidinem a 6,3 % (9/144) v rameni s placebem a azacitidinem. 30denní mortalita ve studii M14 358 byla u venetoklaxu v kombinaci s decitabinem 6,5 % (2/31). Přerušit léčbu a snížit dávku kvůli nežádoucím účinkům u AML: Ve studii VIALE A došlo k ukončení podávání venetoklaxu v důsledku nežádoucích účinků u 24 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a azacitidinu. Ke snížení dávkování venetoklaxu v důsledku nežádoucích účinků došlo u 2 % pacientů. K přerušení podávání venetoklaxu v důsledku nežádoucích účinků došlo u 72 % pacientů. U pacientů, u kterých došlo k vymizení leukemických buněk z kostní dřeně, bylo u 53 % podávání přeneseno z důvodu ANC < 500/mikrolitr. Nejčastějšími nežádoucími účinky, které vedly k přerušení podávání venetoklaxu (> 10 %) byly febrilní neutropenie, neutropenie, pneumonie a trombocytopenie. Ve studii M14 358 došlo k ukončení podávání v důsledku nežádoucích účinků u 26 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a decitabinu. Ke snížení dávky v důsledku nežádoucích účinků došlo u 6 % pacientů. K přerušení podávání v důsledku nežádoucích účinků došlo u 65 % pacientů; nejčastějšími nežádoucími účinky, které vedly k přerušení podávání venetoklaxu (> 5 %), byly febrilní neutropenie, neutropenie/snížený počet neutrofilů, pneumonie, snížený počet trombocytů a snížený počet leukocytů. **Interakce:** Silné nebo středně silné inhibitory CYP3A (např. ketokonazol, itraconazol, posaconazol, vorikonazol, klaritromycin), inhibitory P-gp a BCRP, indukory CYP3A, azithromycin, látky snižující hladinu žlučových kyselin, sekvestranty žlučových kyselin, warfarin, mošou zmínit expozici venetoklaxu a může být zvýšené riziko TLS při zahájení terapie a během titrace dávky. Pacienti je třeba důkladněji monitorovat kvůli známým toxicitám a může být zapotřebí dávku dále upravit (podrobnosti viz SPC). Venetoklax se nemá podávat současně se silnými nebo středně silnými indukory CYP3A. **Těhotenství a kojení:** Ženy se během užívání přípravku Venclyxto a po dobu nejméně 30 dnů po ukončení léčby mají vyhnout otěhotnění. Ženy ve fertilním věku proto musí během užívání venetoklaxu a po dobu nejméně 30 dnů po ukončení léčby používat vysoce účinnou antikoncepci. V současné době není známo, zda venetoklax může snížit účinnost hormonální antikoncepce, a proto ženy užívající hormonální antikoncepci mají přidat bariérovou metodu. Během léčby přípravkem Venclyxto je třeba přerušit kojení. Uchovávaní: žádné zvláštní podmínky uchovávaní. **Balení:** Venclyxto 10 mg: 10 nebo 14 tablet; Venclyxto 50 mg: 5 nebo 7 tablet; Venclyxto 100 mg: 7 nebo 14 tablet nebo vícenásobné balení 112 tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Německo. **Registrační čísla:** Venclyxto 10 mg: EU/1/16/1138/001 (10 tablet), EU/1/16/1138/002 (14 tablet); Venclyxto 50 mg: EU/1/16/1138/003 (5 tablet), EU/1/16/1138/004 (7 tablet); Venclyxto 100 mg: EU/1/16/1138/005 (7 tablet), EU/1/16/1138/006 (14 tablet), EU/1/16/1138/007 (112 tablet). **Poslední revize textu:** 08/2023. Přípravek je vázán na předpis lékaře a je hrazen smluvním zdravotnickým zařízením z veřejného zdravotního pojištění u pacientů s CLL pro indikace schválené pro kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem a u pacientů s AML v kombinaci s azacitidinem.

Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku pro všechny schválené indikace dříve, než jej předepíšete.

¹ po 12 cyklech v délce 28 dní pro léčbu VEN+O; ² po 5týdenní fázi titrace dávky a 24 cyklech v délce 28 dní pro léčbu VEN+R. **VEN+O** = venetoklax + obinutuzumab; **VEN+R** = VENCLYXTO + rituximab; **CLL** = chronická lymfocytární leukémie.

Reference: 1. SPC VENCLYXTO; 2. Al-Sawaf O, Zhang C, Robrecht S, et al. Venetodax-obinutuzumab for previously untreated chronic lymphocytic leukemia: 5-year results of the randomized CLL14 study. HemaSphere. 2022;6(3):49-50. 3. Seymour JF, Kijp TJ, Eichhorst B, et al. Enduring undetectableMRD and updated outcomes in relapsed/refractory CLL after fixed-duration venetodax-rituximab. Blood. 2022. <https://doi.org/10.1182/blood.2021015014>. Published online May 5, 2022.

Úplné znění SPC přípravku Venclyxto lze zobrazit na adrese: <https://www.abbvie.cz/our-science/products.html>

