



Společnost Boehringer Ingelheim Vás zve na symposium:

Záleží na typu progredující plicní fibrózy v éře antifibrotik?

Přednášející

prof. MUDr. Martina Koziar Vašáková, Ph.D.,

doc. MUDr. Martina Šterclová, Ph.D., MUDr. Martin Hyršl



v pátek

22. 9. 2023

15.40 – 16.10



Sál C

Orea Congress

Hotel Brno

Křížkovského 47

23. KONGRES ČESKÉ A SLOVENSKÉ PNEUMOLOGICKÉ A FTIZEOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI
XXXI. moravskoslezské pneumologické dny



Zkrácená informace o léčivém přípravku OFEV® - Název: Ofev® 100 mg měkké tobolky, Ofev® 150 mg měkké tobolky. **LEČIVÁ 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 systémovou 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:** 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 příjem, nauzea a/nebo zvracení přetrvávají navzdory náležitě podpořené léčbě (včetně antiemetické léčby), může být nezbytné snížení dávky nebo přerušení léčby. Léčbu je možné znovu zahájit sníženou dávkou (100 mg dvakrát denně u dospělých pacientů) nebo plnou dávkou (150 mg dvakrát denně u dospělých pacientů). 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. **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 přerušení nebo ukončení léčby jako nástroj ke zvládnutí nežádoucích účinků. Léčba pacientů se středně těžkou (Child Pugh B) nebo těžkou (Child Pugh C) poruchou funkce jater přípravkem Ofev se nedoporučuje. Nintedanib se nemá používat u dětí.* **KONTRAIKADIKACE:** Těhotenství. Hypersenzitivita na nintedanib, arašidy nebo sóju nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Příjem byl v klinických hodnoceních nejčastěji s GIT nežádoucími 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. Pacienti 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. 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 dospělých 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 případů 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 přerušení podávání přípravku reverzibilní. Dospělí 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 funkce 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 nezávažné a závažné příhody krvácení, z nichž některé byly fatální (bez ohledu na to, zda pacienti užívali nebo neužívali antikoagulační nebo jiné léčivé přípravky, které mohou způsobovat krvácení). Tyto pacienty lze proto přípravkem Ofev® léčit pouze tehdy, jestliže předpokládáný přínos převáží nad možným rizikem. Pacienti s nedávnou anamnézou infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody byli z klinických hodnocení vyloučeni. 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 SENSCIS 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 odražející 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 SENSCIS byl infarkt myokardu pozorován s nízkou frekvencí ve skupině s placebem (0,7 %), nebyl ale pozorován ve skupině s přípravkem Ofev. Opatnost 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 přerušení léčby. V klinických hodnoceních byla frekvence pacientů s perforací v obou

lečebných 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 antiflogistiků (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. Vyjimečně 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 přerušení 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 krvácí tlak. Údaje o použití přípravku Ofev u pacientů s plicní hypertenzí jsou omezené. Pacienti s významnou plicní hypertenzí (seředeň ≤ 21 /min/min² nebo parenterální epoprostenol/treprostinil nebo významné pravostrané srdeční selhání) byli z klinické studie u SSc-ILD vyloučeni. Přípravek Ofev nemají užívat pacienti s těžkou plicní hypertenzí. U pacientů s lehkou až středně těžkou plicní hypertenzí se doporučuje pečlivě sledování* **LÉKOVÉ INTERAKCE:** Silné inhibitory P-gp (např. ketokonazol, erythromycin nebo cyclosporin) 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 poučit, 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 změněné stavy objevily, je třeba poučit, 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 hyperbilirubinémie, pruritus, alopecie a proteinurie. O bezpečnosti nintedanibu u pediatrických pacientů jsou k dispozici pouze omezené údaje. Celkem 39 pacientů ve věku od 6 do 17 let bylo léčeno v randomizovaném, dvojitě zaslepeném a placebem kontrolovaném klinickém hodnocení trvajícím 24 týdnů; poté následovala nezaslepená léčba nintedanibem s různým trváním (viz bod 5.1). U souladu s bezpečnostním profilem zjištěným u dospělých pacientů s IPF, jinými chronickými fibrotizujícímiILD s progresivním fenotypem a SSc-ILD byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky u nintedanibu během placebem kontrolované fáze příjem (38,5 %), zvracení (26,9 %), nauzea (19,2 %), bolest břicha (19,2 %) a bolest hlavy (11,5 %). Hepatobiliární poruchy hlášené u nintedanibu během placebem kontrolované fáze byly poškození jater (3,8 %) a zvýšené jaterní testy (3,8 %). Vzhledem k omezeným údajům není jasné, zda je riziko lékové naveného poškození jater podobné u dětí jako u dospělých. Na základě předklinických nálezu byly u pediatrickém klinickém hodnocení jako potenciální rizika monitorovány kosti, růst a vývoj zubů. Potenciální vliv na růst a vývoj zubů není známý. Dlouhodobé bezpečnostní údaje u pediatrických pacientů nejsou k dispozici. Existují nejistoty týkající se potenciálního vlivu na růst, vývoj zubů, pubertu a riziko poškození jater.* **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/11/14/979/002, EU/11/14/979/004. **POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 28. 7. 2023. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek Ofev® je v indikaci pro léčbu dospělých s IPF a k léčbě dospělých s jinými chronickými fibrotizujícími intersticiálními plicními onemocněními (ILD) s progresivním fenotypem 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., Purkyňova 2121/3, 110 00 Praha 1, tel. 234 655 111, www.boehringer-ingenheim.cz; medinfo.cz@boehringer-ingenheim.com.

*Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku. © Boehringer Ingelheim International GmbH. All rights reserved.

PC-CZ-102860