

MYLOTARG je indikovaný s daunorubicínom (DNR) a cytarabínom (AraC) na kombinovanú liečbu pacientov vo veku 15 rokov a starších s predtým neliečenou *de novo* CD33 pozitívnou akútnou myeloblastovou leukémiou (AML), okrem akútnej promyelocytovej leukémie (APL)¹

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8. SPC.

Odporúčané dávkovanie lieku MYLOTARG je 3 mg/m² na dávku (maximálne jedna 5 mg injekčná liekovka) podávaná v 2 hodinovej infúzii s DNR a AraC¹

Deň	Indukcia							CR	Konsolidácia 1							Konsolidácia 2										
	1	2	3	4	5	6	7		1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7				
MYLOTARG® 3 mg/m ² /dávka v 2 hodinovej infúzii	▶			▶			▶		▶								▶									
DNR 60 mg/m ² /deň v 30 minútovej infúzii	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶		▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶									
AraC**	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶		▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	▶	
*200 mg/m ² /deň v kontinuálnej infúzii								†1000 mg/m ² /12 hodín v 2 hodinovej infúzii																		

Manažment toxicity

Výskyt^{1,2}

Vybrané NÚ (%)	Všetky stupne	Stupeň 3/4
Krvácanie	90,1	20,6
Infekcie	77,9	76,3
VOD	4,6	2,3

Hematologické toxicity (%)

Leukopénia	100	100
Trombocytopenia	100	100
Anémia	100	86,2
Lymfopénia	98,5	90,7
Neutropénia	97,7	96,1
Perzistentná trombocytopenia*		20,4

Nehematologické toxicity (%)

Zvýšené AST	89,2	14,0
Zvýšené ALP	79,7	13,3
Zvýšené ALT	78,3	10,9
Zvýšený krvný bilirubín	51,6	7,1

Trombocytopenia s počtom trombocytov <50 000 / mm³ pretrvávajúca 45 dní po začatí terapie u pacientov reagujúcich na liečbu

Sledovanie pred a počas liečby¹

Premedikácia

(1 hodinu pred podaním dávky):
kortikosteroidy, antihistaminiká
a acetaminofén (alebo paracetamol)

Opatrenia na prevenciu rozvoja hyperurikémie sporej so
syndrómom nádorového rozpadu: hydratácia, podávanie
antiurátik (napr. alopurinolu) alebo iných prípravkov na
liečbu hyperurikémie (napr. rasburikázy)

Pred každou dávkou lieku

MYLOTARG® sledujte:
kompletný krvný obraz, hladiny ALT,
AST, ALP a celkového bilirubínu

Odporúčaná úprava dávkovania¹

Hepatotoxicita vrátane VOD

- Ukončíte liečbu liekom MYLOTARG® u pacientov s VOD/SOS
- U pacientov s poruchou funkcie pečene definovanou ako hladina celkového bilirubínu ≤ 2× horná hranica normálu (ULN) a hladina aspartátaminotransferázy (AST)/alanínaminotransferázy (ALT) ≤ 2.5× ULN sa nevyžaduje žiadna úprava počiatkovej dávky. Odporúča sa odloženie podania lieku MYLOTARG® do úpravy hladiny celkového bilirubínu ≤ 2× ULN a hladiny AST a ALT na ≤ 2.5× ULN pred podaním každej dávky
- Zvážte vynechanie plánovanej dávky, ak je oneskorená viac ako 2 dni medzi sekvenčnými infúziami

Perzistentná trombocytopenia (počet trombocytov < 100 000/mm³ v deň plánovaného začiatku konsolidácie)

- Odložte začatie konsolidačnej fázy
- Pokiaľ sa počet trombocytov upraví do 14 dní odo dňa plánovaného začiatku konsolidačnej fázy na ≥100,000/mm³ začnite konsolidačnú liečbu
- Pokiaľ sa počet trombocytov upraví do 14 dní odo dňa plánovaného začiatku konsolidačnej fázy na < 100,000/mm³ a ≥ 50,000/mm³ liek MYLOTARG® nesmie byť zaradený do liečby a konsolidačná liečba má pozostávať len z DNR a AraC
- Pokiaľ je počet trombocytov dlhšie ako 14 dní < 50,000/mm³ alebo pokiaľ sa počet trombocytov neupraví na ≥ 50,000/mm³ je potrebné prehodnotiť podanie konsolidačnej liečby a vykonať BMA na opätovné posúdenie pacienta

Perzistentná neutropénia

- Ak sa počet neutrofilov neupraví do 14 dní odo dňa plánovaného začiatku konsolidačnej fázy na viac ako 500/mm³ (14 dní po hematologickom zotavení po predchádzajúcom cykle), ukončíte podávanie lieku MYLOTARG® (nepodávajte MYLOTARG® v konsolidačných cykloch)

Referencie:

Súhrn charakteristických vlastností lieku Mylotarg, 10/2019.
2. Lambert J et al. Haematologica 2018;doi:10.3324/haematol.2018.188888

Pridanie lieku MYLOTARG® k štandardnej chemoterapii ponúka manažovateľný bezpečnostný profil s celkovo priaznivým pomerom prínosov a rizík.¹ Pre ďalšie informácie o lieku MYLOTARG® si prosím preštudujte Súhrn charakteristických vlastností lieku.

MYLOTARG®

(gemtuzumab ozogamicín) PRÁŠOK NA
INFÚZNY KONCENTRÁT

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

MYLOTARG 5 mg prášok na infúzny koncentrát

Každá injekčná liekovka obsahuje 5mg gemtuzumab ozogamicínu. **Lieková forma:** prášok na infúzny koncentrát. **Charakteristika:** Gemtuzumab ozogamicín je ADC zložený z monoklonálnej protilátky cielenej proti CD33, ktorá je kovalentne viazaná na N acetyl gama kalicheamicíndimetylhydrazid, ktorý je cytotoxickým produktom spôsobujúcim zlomy DNA, zastavenie bunkového cyklu a apoptickú bunkovú smrť. **Farmakoterapeutická skupina:** Antineoplastické látky, iné antineoplastické látky, monoklonálne protilátky; kód ATC: L01XC05. **Indikácie:** liečba *de novo* CD33 pozitívnej akútnej myeloblastovej leukémie, okrem APL, v kombinácii s daunorubicínom (DNR) a cytarabínom (AraC) u pacientov vo veku 15 rokov a starších. **Dávkovanie:** *Indukcia:* Odporúčané dávkovanie lieku MYLOTARG je 3 mg/m² na dávku (maximálne jedna 5 mg injekčná liekovka) podaných infúzne počas 2 hodín v 1., 4. a 7. deň v kombinácii s DNR 60 mg/m²/deň podaným infúzne počas 30 minút v 1. až 3. deň a AraC 200 mg/m²/deň podaným kontinuálnou infúziou v 1. až 7. deň. MYLOTARG sa nesmie podávať počas druhej indukčnej liečby. Počas druhého indukčného cyklu sa smie podávať len DNR a AraC, a to s nasledovným odporúčaným dávkovaním: DNR 35 mg/m²/deň v 1. a 2. deň a AraC 1 g/m² každých 12 hodín v 1. až 3. deň. *Konsolidácia:* U pacientov, u ktorých dôjde po indukcii k úplnej remisii (CR), sa odporúčajú maximálne 2 konsolidačné fázy intravenózneho DNR (60 mg/m² počas 1 dňa [prvá fáza] alebo 2 dní [druhá fáza]) v kombinácii s intravenóznym AraC (1 000 mg/m² každých 12 hodín, podaným infúzne počas 2 hodín v 1. až 4. deň) a liekom MYLOTARG (3 mg/m² na dávku podaných infúzne v priebehu 2 hodín až do maximálnej dávky jednej 5 mg injekčnej liekovky v 1. deň). **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok. **Špeciálne upozornenia:** Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologických liekov má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podávaného lieku. Počas liečby bola u pacientov hlásená hepatotoxicita vrátane život ohrozujúceho a niekedy smrteľného zlyhania pečene a hepatálnej venookluzívnej choroby pečene/sínusoidného obštrukčného syndrómu. Zvýšené riziko rozvoja VOD/SOS mali pacienti, ktorí užívali MYLOTARG pred alebo po HSCT a pacienti so strednou alebo závažnou poruchou funkcie pečene. Ďalej sa môže pozorovať myelosupresia (neutropénia, trombocytopenia, anémia, leukopénia, febrilná neutropénia, lymfopénia a pancytopenia), reakcie súvisiace s infúziou (vrátane anafylaxie) a syndróm nádorového rozpadu. U pacientov s nepriaznivou genetikou je nutné zvážiť, či potenciálny prospech z pokračovania v liečbe liekom MYLOTARG, prevažuje nad rizikami pre daného pacienta. Ženám vo fertilnom veku alebo partnerom žien vo fertilnom veku je potrebné odporučiť, aby počas liečby liekom MYLOTARG používali 2 metódy účinnej antikoncepcie najmenej 7 mesiacov (ženy) alebo 4 mesiace (muži) po poslednej dávke. **Interakcie:** S liekom MYLOTARG neboli vykonané žiadne klinické štúdie na liekové interakcie. **Nežiaduce účinky:** V štúdií s kombinovanou liečbou boli klinicky významné závažné nežiaduce reakcie hepatotoxicita vrátane VOD/SOS (3,8 %), krvácanie (9,9 %), závažná infekcia (41,2%) a syndróm nádorového rozpadu (1,5 %). V štúdiách s monoterapiou patrili medzi klinicky významné závažné nežiaduce reakcie aj reakcie súvisiace s infúziou (2,5 %), trombocytopenia (21,7 %) a neutropénia (34,3 %). Najčastejšie nežiaduce reakcie (> 30 %) v štúdií s kombinovanou liečbou boli krvácanie a infekcia. V štúdiách s monoterapiou zahŕňali najčastejšie nežiaduce reakcie (> 30%) pyrexiu, nauzeu, infekciu, zimnicu, krvácanie, vracanie, trombocytopeniu, únavu, bolesť hlavy, stomatitídu, hnačku, bolesť brucha a neutropéniu. **Gravidita a laktácia:** MYLOTARG sa nesmie používať počas gravidity pokiaľ prínos pre matku neprevažuje nad potenciálnymi rizikami pre plod. Gravidné ženy alebo pacientky, ktoré otehotnejú počas užívania gemtuzumab ozogamicínu alebo liečení pacienti mužského pohlavia, ktorí sú partnermi gravidných žien, musia byť oboznámení s potenciálnym rizikom pre plod. Kvôli možným nežiaducim reakciám u dojčených detí nesmú ženy počas liečby liekom MYLOTARG a aspoň 1 mesiac po poslednej dávke dojčiť. Na základe neklinických nálezov môže byť liečbou gemtuzumab ozogamicínom narušená plodnosť u mužov a žien. **Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje:** Pacienti môžu počas liečby MYLOTARGOM pociťovať únavu, závrat a bolesť hlavy.

Táto skrátená informácia o lieku je určená pre odbornú verejnosť. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred podaním lieku sa oboznáňte s úplným znením súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC).

Dátum aktualizovania skrátenej informácie o lieku: Október 2019

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgicko

Miestne zastúpenie držiteľa rozhodnutia o registrácii: PFIZER Luxembourg SARL, o. z., tel.: +421 2 3355 5500

Upravené podľa SPC schváleného Európskou agentúrou pre lieky (EMA) dňa 21.10.2019.