

Program



ŠKOLENÍ PRIMÁŘŮ NEUROLOGIE I 2024

23. - 24. dubna 2024

Clarion Grandhotel Zlatý Lev, Liberec

Záštita

Výbor České neurologické společnosti ČLS JEP

Pořadatel

Neurologická klinika 3. lékařské fakulty Univerzity
Karlovy a Fakultní Thomayerovy nemocnice v
Praze

Prezident kongresu



prof. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.
Neurologická klinika 3. LF UK a FTN

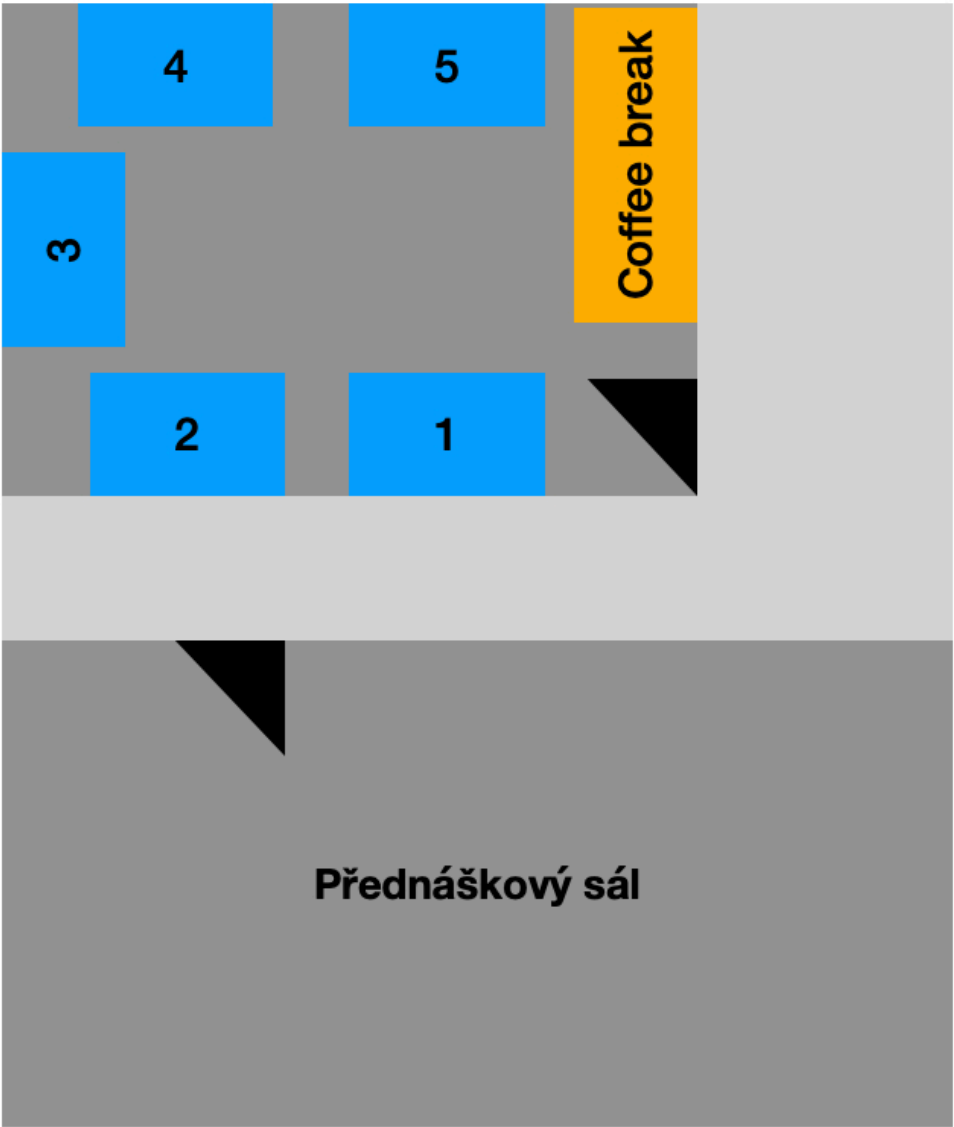
Organizátor

MH Consulting s.r.o
Narcisová 2850
106 00 Praha 10
www.mhconsulting.cz



Partneři a vystavovatelé

Angelini Pharma Česká republika s.r.o. 3	AstraZeneca Czech Republic s.r.o. 2	Biogen (Czech Republic) s.r.o. 1	Bristol-Myers Squibb spol. s.r.o. 5	Eisai GesmbH, organizační složka 4
--	-------------------------------------	----------------------------------	-------------------------------------	------------------------------------



Pondělí

22.04.2024

	06:00	7:00	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00	21:00	22:00	23:00
Foyer																		
Registrace firem																		

Montáž stánků
17:00 - 22:00

Úterý

23.04.2024

20:00	06:00	7:00	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00
Nevinné zločinné příhody II (MUDr. Jiří Neum...		Registrace účastníků a firem		Kognitivní poruchy I (prof. MUDr. Irena ..		Kognitivní poruchy II (prof. M..			
18:00 - 18:00		09:30 - 11:00		10:00 - 11:30		11:45 - 12:30			
Coffee Bre..				Coffee Bre..		Oběd			
18:00 - 18:00				11:30 - 11:45		12:30 - 14:00			
Symposium		Registrace firem a účastníků		Coffee Break		Oběd		Večeře	
								Ústní sdělení	
								Panel	

24.04.2024

[illegible]

Pondělí

22.04.2024

📍 Foyer

17:00 - 22:00



MONTÁŽ STÁNKŮ

📍 Foyer | Registrace firem

09:30 - 11:00	👤	REGISTRACE ÚČASTNÍKŮ A FIREM 📍 Roald Amundsen Registrace firem a účastníků
10:00 - 11:30	📖	KOGNITIVNÍ PORUCHY I (PROF. MUDR. IRENA REKTOROVÁ, PH.D., FEAN) 📍 Roald Amundsen Ústní sdělení ALZHEIMEROVA NEMOC A PARKINSONOVA NEMOC/ DEMENCE S LEWYHO TĚLÍSKY Rektorová I.
11:45 - 12:30	📖	KOGNITIVNÍ PORUCHY II (PROF. MUDR. IRENA REKTOROVÁ, PH.D., FEAN) 📍 Roald Amundsen Ústní sdělení TAUOPATIE, TDP-43 A FTD SPEKTRUM Rektorová I.
14:00 - 14:30	📖	ANDEXANET ALFA V REALNÉ PRAXI (SYMPOZIUM ASTRAZENECA CZECH REPUBLIC S.R.O.) 📍 Roald Amundsen Symposium
14:30 - 16:00	📖	CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY I (MUDR. JIŘÍ NEUMANN, DOC. MUDR. SVATOPLUK OSTRÝ, PH.D.) 📍 Roald Amundsen Ústní sdělení ICMP , ICH, INVAZE ANTIAGREGACE, ANTIKOAGULACE Ostrý S. ENDOVASKULÁRNÍ LÉČBA Ostrý S.

Úterý
23.04.2024

📍 Roald Amundsen

Café&Bar

Foyer

16:15 - 17:00



CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY II (MUDR. JIŘÍ NEUMANN, DOC. MUDR. SVATOPLUK OSTRÝ, PH.D.)

📍 Roald Amundsen | Ústní sdělení

INVAZIVNÍ VÝKONY PO INTRAVENÓZNÍ TROMBOLÝZE V LÉČBĚ AKUTNÍHO MOZKOVÉHO INFARKTU

Neumann J.

INTRAVENÓZNÍ TROMBOLÝZA V LÉČBĚ AKUTNÍHO MOZKOVÉHO INFARKTU VE SPECIFICKÝCH KLINICKÝCH SITUACÍCH

Neumann J.

17:00 - 17:30



NOVINKY Z VÝBORU ČESKÉ NEUROLOGICKÉ SPOLEČNOSTI

📍 Roald Amundsen | Panel

Úterý

23.04.2024

Roald Amundsen



Café&Bar

Foyer

11:30 - 11:45



COFFEE BREAK

Café&Bar | Coffee Break

12:30 - 14:00



OBĚD

Café&Bar | Oběd

16:00 - 16:15



COFFEE BREAK

Café&Bar | Coffee Break

19:30 - 23:00



VEČEŘE

Café&Bar | Večeře

Středa

24.04.2024

📍 Roald Amundsen

Café&Bar

Foyer

08:45 - 09:00



ZKUŠENOSTI S LÉČBOU OZANIMODEM (SYMPOZIUM BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S.R.O.)

📍 Roald Amundsen | Symposium

prim. MUDr. Marta Vachová

09:00 - 10:30



PERIFERNÍ NERVOVÝ SYSTÉM I (MUDR. DANIEL BAUMGARTNER, MUDR. RADIM MAZANEC, PH.D., MUDR. VERONIKA POTOČKOVÁ, PH.D.)

📍 Roald Amundsen | Ústní sdělení

DIABETICKÁ NEUROPATIE

Potočková V.

PÉČE O PACIENTY S ONEMOCNĚNÍM MOTONEURONŮ

Baumgartner D.

10:45 - 11:30



PERIFERNÍ NERVOVÝ SYSTÉM II (MUDR. DANIEL BAUMGARTNER, MUDR. RADIM MAZANEC, PH.D., MUDR. VERONIKA POTOČKOVÁ, PH.D.)

📍 Roald Amundsen | Ústní sdělení

PORUCHY PERIFERNÍHO NERVOVÉHO SYSTÉMU ANEBO UŽ NEPLATÍ PŘIJĎTE ZA 3 TÝDNY...

Mazanec R.

11:30 - 12:00



SYMPOZIUM BIOGEN (CZECH REPUBLIC) S.R.O.

📍 Roald Amundsen | Symposium

FRIEDREICHOVA ATAXIE - STARÁ NEMOC S NOVOU LÉČBOU

Vyhnálek M.

30 min

Středa

24.04.2024

Roald Amundsen  Café&Bar  Foyer

10:30 - 10:45 

COFFEE BREAK
 Café&Bar | Coffee Break

Středa

24.04.2024

Roald Amundsen Café&Bar Foyer

12:00 - 14:00



DEMONTÁŽ STÁNKŮ

Foyer | Registrace firem

ZESÍLENÁ OCHRANA

PROTI NEKONTROLOVANÝM
FOKÁLNÍM ZÁCHVATŮM ¹

- **BEZPRECEDENTNÍ
ÚČINNOST**

Mimořádně vysoký podíl pacientů
s nekontrolovanými fokálními záchvaty
léčených ONTOZRY® dosahuje
bezzáchvatovosti. ^{2,3,4}

ONTOZRY®
cenobamát



Angelini Pharma Česká republika s.r.o.,
Palachovo náměstí 5, 625 00 Brno, www.angelinipharma.cz

HARMONIAMENTIS

The Brain Health Hub

O krok dále na vaší odborné cestě

Přinášíme vám odborné aktuality z oblasti CNS



www.harmoniamentis.cz

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

▼ Ontozry 12,5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg

S: Cenobamatum 12,5 mg v jedné tabletě, cenobamatum 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg v jedné potahované tabletě. **I:** Přídavná léčba fokálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých pacientů s epilepsií bez adekvátní kontroly navzdory předchozí léčbě nejméně 2 antiepileptiky. **KI:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Vrozený syndrom krátkého QT. **ZU:** Pacienti mají být sledováni s ohledem na známky sebevražedných myšlenek a chování a pokud se u nich objeví, mají být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc. Při zahájení podávání cenobamátu ve vyšších dávkách a při rychlém zvyšování dávek byla hlášena léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), která může být život ohrožující nebo fatální. V okamžiku předepisování přípravku mají být pacienti poučeni o známkách a příznacích DRESS (např. horečka, vyrážka spojená s postižením dalších orgánových systémů, lymfadenopatie, abnormální jaterní testy a eozinofilie) a mají být pečlivě sledováni s ohledem na kožní reakce. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující tyto reakce, cenobamát má být okamžitě vysazen a má být zvážena alternativní léčba. Při podávání cenobamátu bylo pozorováno zkrácení intervalu QTcF závislé na dávce. Lékaři mají postupovat s opatrností při předepisování cenobamátu v kombinaci s jinými léčivými přípravky, u kterých se ví, že zkracují interval QT. Cenobamát nesmí být používán u pacientů s vrozeným syndromem krátkého QT. Obsahuje laktózu. **NÚ:** Velmi časté (> 1/10): somnolence, únava, sedace a hypersomie, závrať, vertigo, porucha rovnováhy, ataxie, porucha chůze a abnormální koordinace, bolest hlavy. Časté (> 1/100 až < 1/10): stav zmatenosti, podrážděnost, dysartrie, nystagmus, afázie, porucha paměti, diplopie, rozmazané vidění, zácpa, průjem, nauzea, zvracení, sucho v ústech, vyrážka, erytematózní vyrážka, vyrážka na kůži celého těla, makulózní vyrážka, makulopapulózní vyrážka, morbilliformní vyrážka, papulózní vyrážka, svědění vyrážka a zvýšení jaterních enzymů. Méně časté (> 1/1 000 až < 1/100): hypersenzitivita, sebevražedné myšlenky. **IT:** Současné užívání cenobamátu s jinými látkami tlumícími CNS (př. alkohol, barbituráty a benzodiazepiny) může zvyšovat riziko neurologických nežádoucích účinků. Při souběžném podávání cenobamátu s fenytoinem nebo fenobarbitalem není nutná úprava dávky cenobamátu, na základě individuální odpovědi během titrace cenobamátu však může být nutné snížit dávku fenytoinu nebo fenobarbitálu. Při souběžném podávání cenobamátu a klobazamu není nutná úprava dávky cenobamátu, může být ale nutné snížit dávku klobazamu. Souběžné podávání cenobamátu s lamotriginem nemělo žádný vliv na expozici cenobamátu, ale vedlo k poklesům koncentrací lamotriginu v závislosti na dávce. Při souběžném podávání s lamotriginem může být zapotřebí vyšších dávek cenobamátu (200–400 mg/den) pro udržení účinnosti. Při souběžném podávání cenobamátu s karbamazepinem, kyselinou valproovou, lakosamidem, levetiracetamem nebo oxkarbazepinem nejsou nutné úpravy dávkování. Cenobamát vykázal na dávce závislou indukci CYP3A4 a snížení expozice [AUC] substrátu CYP3A4 u zdravých subjektů. Může být proto snížena účinnost hormonální antikoncepce při souběžném podávání s cenobamátem. Při souběžném podávání s cenobamátem může být nutné zvýšit dávky léků metabolizovaných pomocí CYP3A4 (př. midazolam). Při souběžném podávání s cenobamátem může být nutné zvýšit dávky léků metabolizovaných pomocí CYP2B6 (př. bupropion). Při souběžném podávání s cenobamátem může být nutné snížit dávky léků metabolizovaných pomocí CYP2C19 (př. omeprazol). Cenobamát inhibuje transportér OAT3 zapojený do eliminace např. baricitinibu, cefakloru, empagliflozinu, penicilinu G, ritobegronu a sitagliptinu. Proto může souběžné podávání cenobamátu a léčivých přípravků transportovaných OAT3 vést k vyšší expozici těmto léčivým přípravkům. **TL:** Podávání cenobamátu se u žen, které mohou otěhotnět a nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Ontozry lze v těhotenství použít pouze tehdy, když z klinicky stav ženy vyžaduje léčbu cenobamátem. Ženy, které mohou otěhotnět, mají používat účinné antikoncepční metody během léčby cenobamátem a ještě 4 týdny po ukončení léčby. Kojení má být během léčby přípravkem Ontozry přerušeno. **D:** Doporučená počáteční dávka cenobamátu je 12,5 mg denně, s postupnou titrací na doporučenou cílovou dávku 200 mg denně. Na základě klinické odpovědi může být dávka zvýšena na maximálně 400 mg denně. Doporučené titrační schéma je 12,5 mg 1. a 2. týden, 25 mg 3. a 4. týden, 50 mg 5. a 6. týden, 100 mg 7. a 8. týden, 150 mg 9. a 10. týden, cílová dávka 200 mg 11. a 12. týden. V případě nedosažení optimální kontroly záchvatů lze zvyšovat dávku nad 200 mg v krocích po 50 mg/den každé dva týdny až do maximální denní dávky 400 mg. **DRR:** Angelini Pharma S.p.A, Viale Amelia 70, 00181, Rome – Itálie. **Reg. č.:** Ontozry 12,5mg+25mg: EU/1/21/1530/001, Ontozry 50 mg: EU/1/21/1530/003, Ontozry 100 mg: EU/1/21/1530/006, Ontozry 150 mg: EU/1/21/1530/009, Ontozry 200 mg: EU/1/21/1530/012. **Uchovávání:** Nevýžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Datum poslední revize textu SPC:** 9. 11. 2023. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku [SPC].

Reference:

1. Aktuální SPC přípravku ONTOZRY. 2. Specchio N et al. Int J Mol Sci 2021; 22(17): 9339. 3. Krauss GL et al. Lancet Neurol. 2020; 19(1):38–48 (incl. Supplementary Appendix). 4. Halford JJ, Edwards JC. Acta Neurol Scand. 2020 Aug; 142(2):91–107.



Angelini Pharma Česká republika s.r.o.,
Palachovo náměstí 5, 625 00 Brno, www.angelinipharma.cz

24-02-E3-20206



AstraZeneca

ONDEXXYA – JEDINÉ SPECIFICKÉ ANTIDOTUM K RYCHLÉMU A ÚČINNÉMU ZVRÁCENÍ EFEKTU INHIBITORU FXa^{*1,2} (apixaban, rivaroxaban)

Ondexxya
andexanet alfa

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU ONDEXXYA 200 mg prášek pro infuzní roztok

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Kvalitativní a kvantitativní složení: Jedna injekční lahvička obsahuje andexanetum alfa 200 mg. **Terapeutické indikace:** Pro dospělé pacienty léčené přímo působícím inhibitor faktoru Xa (FXa) (apixabanem nebo rivaroxabanem), když je zapotřebí zvrátit antikoagulační účinky život ohrožujícímu či nekontrolovanému krvácení. **Dávkování a způsob podání:** Omezeno pouze na použití v nemocnici. Andexanet alfa se podává jako intravenózní bolus s cílovou rychlostí přibližně 30 mg/min po 15 minut (nízká dávka) nebo 30 minut (vysoká dávka), následovno podáním kontinuální infuze 4 mg/min (nízká dávka) nebo 8 mg/min (vysoká dávka) po 120 minut. Doporučený režim dávkování přípravku Ondexxya je založen na dávce apixabanu/rivaroxabanu, kterou pacient užívá v době zvrácení antikoagulační a dále na době od poslední dávky apixabanu/rivaroxabanu pacienta. Při použití apixabanu s 5 mg, nebo rivaroxabanu s 10 mg v poslední dávce se využívá nízká dávka, nezávisle na uplynulé době od poslední dávky. Při použití apixabanu > 5 mg, nebo rivaroxabanu > 10 mg v poslední dávce a od poslední dávky uplynulo méně než 8h, použije se vysoká dávka. Není-li známa velikost poslední dávky antikoagulační nebo časový interval mezi poslední dávkou a epizodou krvácení, doporučení pro dávkování není k dispozici. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Známá alergická reakce na křelčí proteiny. **Zvláštní upozornění:** Omezení použití – Klinická účinnost je založena na zvrácení anti-FXa aktivity u zdravých dobrovolníků a krvácejících pacientů, kterým byl podáván apixaban nebo rivaroxaban. Andexanet alfa není vhodný pro předlčení neokladného chirurgického výkonu. Používání ke zvrácení účinku edoxabanu nebo enoxaparinu se nedoporučuje kvůli nedostatku údajů. Andexanet alfa nezvrátí účinky jiných inhibitorů FXa. Monitorování léčby je nutné založit hlavně na klinických parametrech indikujících vhodnou odpověď [tj. dosažení hemostazy, nedostatek účinnosti [tj. opakované krvácení] a nežádoucí příhody [tj. tromboembolické příhody]. Monitorování léčby andexanetem alfa se nemá zakládat na anti-FXa aktivitě. Doporučení dávkování je založeno na modelování údajů od zdravých dobrovolníků. Validace nebyla dosud úspěšná. Údaje od krvácejících pacientů jsou omezené. Údaje naznačují vyšší riziko trombózy u pacientů dostávajících vyšší dávku andexanetu, předchozí nižší dávku inhibitoru anti-FXa a u pacientů na rivaroxabanu. **Trombotické příhody** – Trombotické příhody byly hlášeny po léčbě andexanetem alfa. Pacienti léčení terapií inhibitory FXa mají stav základního onemocnění, které je predisponuje pro trombotické příhody. Terapie zvrácení účinku inhibitoru FXa vystavuje pacienty trombotickému riziku jejich základního onemocnění. Navíc byl prokázán nezávislý prokoagulační účinek andexanetu alfa, zprostředkovaný inhibicí aktivity inhibitoru dráhy křakového faktoru (tissue factor pathway inhibitor, TFPI), který může představovat riziko rozvoje trombózy. **Použití andexanetu alfa se spojuje s jinými podpůrnými opatřeními** – Andexanet alfa může být použit ve spojení se standardními hemostatickými podpůrnými opatřeními, které lze považovat za medicínsky vhodné. Bezpečnost andexanetu alfa nebyla hodnocena u pacientů, kteří dostávali koncentráty protrombinového komplexu, rekombinantní faktor VIIa nebo plnou krev během sedmi dnů před krvácivou příhodou, protože byli vyloučeni z klinických hodnocení. **Interakce s heparinem** – Podání andexanetu před heparinizací, např. během chirurgického výkonu, je třeba se vyhnout, protože andexanet způsobuje ztrátu reakce na heparin. Podání andexanetu jako antidota pro heparin nebo nízkomolekulární heparin nebylo hodnoceno a nedoporučuje se. **Bezpečnost souvislosti s infuzí** – V případě mírných nebo středně těžkých infuzních reakcí může být pečlivé sledování dostačující. U středně těžkých příznaků je možné vzít v úvahu krátké přerušení nebo zpomalení infuze s obnovením infuze poté, co příznaky odezní. Je možné podávat difenhydramin. **Sledovatelnost:** Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. **Interakce:** S andexanetem alfa nebyly prováděny žádné studie interakcí. Údaje *in vitro* naznačují interakci andexanetu alfa s komplexem heparinu a antitrombinu III (ATIII) a neutralizaci antikoagulačního efektu heparinu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání andexanetu alfa těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné. Podávání andexanetu alfa se v těhotenství nebo u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Není známo, zda se andexanet alfa vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojene novorozenci není známo. Kojení má být během léčby andexanetem alfa přerušeno. Údaje o účincích andexanetu alfa na lidskou fertilitu nejsou k dispozici. **Nežádoucí účinky:** V klinických hodnoceních u zdravých subjektů, jimž byl podáván inhibitor FXa a následně dostávajících andexanet alfa, nebyly hlášeny žádné vážné nebo závažné nežádoucí reakce. Nejčastěji pozorovanými nežádoucími reakcemi byly mírné nebo středně těžké reakce související s zahmující příznaky, jako je nával horka, pocit horka, kašel, dysgezie a dyspnoe vyskytující se během několika minut až několika hodin po infuzi. Nežádoucí účinky, které se vyskytly u zdravých dobrovolníků – v četnosti časté: kopřivka, posturální závrat, bolest hlavy, palpitace, kašel, dyspnoe, diskomfort v břišní části, bolest v břišní části, sucho v ústech, dysgezie, nauzea, pruritus, generalizovaný pruritus, bolest v zádech, svalové spazmy, diskomfort v oblasti hrudníku, hyperhidroza, pocit chladu v periferních částech a v četnosti velmi časté: návaly, pocit horka, přechodné zvýšení D-dimery a fragmentů FXa. Nežádoucí účinky, které se vyskytly u pacientů se závažným krvácením – v četnosti časté: cévní mozková příhoda, ischemická cévní mozková příhoda, akutní infarkt myokardu, infarkt myokardu, hluboká žilní trombóza, plicní embolie, převrácení, v četnosti méně časté: mozkový infarkt, tranzitorní ischemická ataka, srdeční zástava, okluze iliakální arterie. **Zvláštní opatření pro uchování:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Doba použitelnosti: 3 roky během uchování při 2 °C až 8 °C. **Balení přípravku:** Prášek v 20 ml injekční lahvičce jako řádky I a se zátkou buďtovou pryží. Velikost balení se týká i pěti injekčních lahviček. **Další rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE-161 85 Sodertälje, Švédsko. **Registrační číslo EU/18/1345/001, EU/18/1345/002 Datum registrace:** 26. dubna 2019 **Datum poslední revize textu SPC:** 8.6. 2023 **Referenční číslo dokumentu:** 08062023491

Výdej léčivého přípravku, vídaná na lékařský předpis, LP Ondexxya je poskytován při ústavní péči (hospitalizace) a je plně hrazen ze zdravotního pojištění. Přetřím, než přípravek předepíšíte, přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na adrese: AstraZeneca Czech Republic s. r. o., U Trezorky 92/12, 15800 Praha 5, tel.: +420 222 807 111, fax: +420 227 204 748, na www.astrazeneca.cz nebo na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

*Indikován pro dospělé pacienty léčené přímo působícím inhibitor faktoru Xa (FXa) (apixabanem nebo rivaroxabanem), když je zapotřebí zvrátit antikoagulační účinky život ohrožujícímu či nekontrolovanému krvácení.

1. SPC LP Ondexxya, dostupné na https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ondexxya-epar-product-information_cs.pdf, cit. 22. 5. 2023;

2. Connolly SJ et al., N Engl J Med 2019; 380:1326–1335.

FXa – faktor Xa, LP – léčivý přípravek, SPC – souhrn údajů o přípravku.

Registovaná ochranná známka Ondexxya je majetkem AstraZeneca plc. © AstraZeneca 2023

Datum přípravy: Květen 2023 | CZ-4664



AstraZeneca

ONDEXXYA – JEDINÉ SPECIFICKÉ ANTIDOTUM K RYCHLÉMU A ÚČINNÉMU ZVRÁCENÍ EFEKTU INHIBITORU FXa^{*1,2} (apixaban, rivaroxaban)

Ondexxya
andexanet alfa

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU ONDEXXYA 200 mg prášek pro infuzní roztok

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Kvalitativní a kvantitativní složení: Jedna injekční lahvička obsahuje andexanetum alfa 200 mg. **Terapeutické indikace:** Pro dospělé pacienty léčené přímo působícím inhibitor faktoru Xa (FXa) (apixabanem nebo rivaroxabanem), když je zapotřebí zvrátit antikoagulační účinky život ohrožujícímu či nekontrolovanému krvácení. **Dávkování a způsob podání:** Omezeno pouze na použití v nemocnici. Andexanet alfa se podává jako intravenózní bolus s cílovou rychlostí přibližně 30 mg/min po 15 minut (nízká dávka) nebo 30 minut (vysoká dávka), následovno podáním kontinuální infuze 4 mg/min (nízká dávka) nebo 8 mg/min (vysoká dávka) po 120 minut. Doporučený režim dávkování přípravku Ondexxya je založen na dávce apixabanu/rivaroxabanu, kterou pacient užívá v době zvrácení antikoagulační a dále na době od poslední dávky apixabanu/rivaroxabanu pacienta. Při použití apixabanu s 5 mg, nebo rivaroxabanu s 10 mg v poslední dávce se využívá nízká dávka, nezávisle na uplynulé době od poslední dávky. Při použití apixabanu > 5 mg, nebo rivaroxabanu > 10 mg v poslední dávce a od poslední dávky uplynulo méně než 8h, použije se vysoká dávka. Není-li známa velikost poslední dávky antikoagulační nebo časový interval mezi poslední dávkou a epizodou krvácení, doporučení pro dávkování není k dispozici. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Známá alergická reakce na křelčí proteiny. **Zvláštní upozornění:** Omezení použití – Klinická účinnost je založena na zvrácení anti-FXa aktivity u zdravých dobrovolníků a krvácejících pacientů, kterým byl podáván apixaban nebo rivaroxaban. Andexanet alfa není vhodný pro předlčení neokladného chirurgického výkonu. Používání ke zvrácení účinku edoxabanu nebo enoxaparinu se nedoporučuje kvůli nedostatku údajů. Andexanet alfa nezvrátí účinky jiných inhibitorů FXa. Monitorování léčby je nutné založit hlavně na klinických parametrech indikujících vhodnou odpověď [tj. dosažení hemostazy, nedostatek účinnosti [tj. opakované krvácení] a nežádoucí příhody [tj. tromboembolické příhody]. Monitorování léčby andexanetem alfa se nemá zakládat na anti-FXa aktivitě. Doporučení dávkování je založeno na modelování údajů od zdravých dobrovolníků. Validace nebyla dosud úspěšná. Údaje od krvácejících pacientů jsou omezené. Údaje naznačují vyšší riziko trombózy u pacientů dostávajících vyšší dávku andexanetu, předchozí nižší dávku inhibitoru anti-FXa a u pacientů na rivaroxabanu. **Trombotické příhody** – Trombotické příhody byly hlášeny po léčbě andexanetem alfa. Pacienti léčení terapií inhibitory FXa mají stav základního onemocnění, které je predisponuje pro trombotické příhody. Terapie zvrácení účinku inhibitoru FXa vystavuje pacienty trombotickému riziku jejich základního onemocnění. Navíc byl prokázán nezávislý prokoagulační účinek andexanetu alfa, zprostředkovaný inhibicí aktivity inhibitoru dráhy křakového faktoru (tissue factor pathway inhibitor, TFPI), který může představovat riziko rozvoje trombózy. **Použití andexanetu alfa se spojuje s jinými podpůrnými opatřeními** – Andexanet alfa může být použit ve spojení se standardními hemostatickými podpůrnými opatřeními, které lze považovat za medicínsky vhodné. Bezpečnost andexanetu alfa nebyla hodnocena u pacientů, kteří dostávali koncentráty protrombinového komplexu, rekombinantní faktor VIIIa nebo plnou krev během sedmi dnů před krvácivou příhodou, protože byli vyloučeni z klinických hodnocení. **Interakce s heparinem** – Podání andexanetu před heparinizací, např. během chirurgického výkonu, je třeba se vyhnout, protože andexanet způsobuje ztrátu reakce na heparin. Podání andexanetu jako antidota pro heparin nebo nízkomolekulární heparin nebylo hodnoceno a nedoporučuje se. **Bezpečnost souvislosti s infuzí** – V případě mírných nebo středně těžkých infuzních reakcí může být pečlivé sledování dostačující. U středně těžkých příznaků je možné vzít v úvahu krátké přerušení nebo zpomalení infuze s obnovením infuze poté, co příznaky odezní. Je možné podávat difenhydramin. **Sledovatelnost:** Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. **Interakce:** S andexanetem alfa nebyly prováděny žádné studie interakcí. Údaje *in vitro* naznačují interakci andexanetu alfa s komplexem heparinu a antitrombinu III (ATIII) a neutralizaci antikoagulačního efektu heparinu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání andexanetu alfa těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné. Podávání andexanetu alfa se v těhotenství nebo u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Není známo, zda se andexanet alfa vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojene novorozenci není známo. Kojení má být během léčby andexanetem alfa přerušeno. Údaje o účincích andexanetu alfa na lidskou fertilitu nejsou k dispozici. **Nežádoucí účinky:** V klinických hodnoceních u zdravých subjektů, jimž byl podáván inhibitor FXa a následně dostávajících andexanet alfa, nebyly hlášeny žádné vážné nebo závažné nežádoucí reakce. Nejčastěji pozorovanými nežádoucími reakcemi byly mírné nebo středně těžké reakce související s zahmující příznaky, jako je nával horka, pocit horka, kašel, dysgezie a dyspnoe vyskytující se během několika minut až několika hodin po infuzi. Nežádoucí účinky, které se vyskytly u zdravých dobrovolníků – v četnosti časté: kopřivka, posturální závrat, bolest hlavy, palpitace, kašel, dyspnoe, diskomfort v břišní části, bolest v břišní části, sucho v ústech, dysgezie, nauzea, pruritus, generalizovaný pruritus, bolest v zádech, svalové spazmy, diskomfort v oblasti hrudníku, hyperhidroza, pocit chladu v periferních částech a v četnosti velmi časté: návaly, pocit horka, přechodné zvýšení D-dimery a fragmentů FXa. Nežádoucí účinky, které se vyskytly u pacientů se závažným krvácením – v četnosti časté: cévní mozková příhoda, ischemická cévní mozková příhoda, akutní infarkt myokardu, infarkt myokardu, hluboká žilní trombóza, plicní embolie, převle, v četnosti méně časté: mozkový infarkt, tranzitorní ischemická ataka, srdeční zástava, okluze iliakální arterie. **Zvláštní opatření pro uchování:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Doba použitelnosti: 3 roky během uchování při 2 °C až 8 °C. **Balení přípravku:** Prášek v 20 ml injekční lahvičce jako řešení (1 se zátkou buďtový prýž). Velikost balení se týká 6 a 12ti injekčních lahviček. **Další rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE-161 85 Sodertälje, Švédsko. **Registrační číslo EU/18/1345/001, EU/18/1345/002 Datum registrace:** 26. dubna 2019 **Datum poslední revize textu SPC:** 8.6. 2023 **Referenční číslo dokumentu:** 08062023491

Výdej léčivého přípravku, vídan na lékařský předpis, LP Ondexxya je poskytován při ústavní péči (hospitalizace) a je plně hrazen ze zdravotního pojištění. Přetím, než přípravek předepíšete, přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na adrese: AstraZeneca Czech Republic s. r. o., U Trezorky 92/II, 15800 Praha 5, tel.: +420 222 807 111, fax: +420 227 204 748, na www.astrazeneca.cz nebo na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

*Indikován pro dospělé pacienty léčené přímo působícím inhibitor faktoru Xa (FXa) (apixabanem nebo rivaroxabanem), když je zapotřebí zvrátit antikoagulační účinky život ohrožujícímu či nekontrolovanému krvácení.

1. SPC LP Ondexxya, dostupné na https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ondexxya-epar-product-information_cs.pdf, cit. 22. 5. 2023;

2. Connolly SJ et al., N Engl J Med 2019; 380:1326–1335.

FXa – faktor Xa, LP – léčivý přípravek, SPC – souhrn údajů o přípravku.

Registovaná ochranná známka Ondexxya je majetkem AstraZeneca plc. © AstraZeneca 2023

Datum přípravy: Květen 2023 | CZ-4664

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

NYNÍ MŮŽETE OVLIVNIT ŽIVOT PACIENTŮ S FRIEDREICHOVOU ATAXIÍ (FA)¹

I MALÉ VĚCI MOHOU MÍT VELKÝ VÝZNAM

PRVNÍ LÉK, KTERÝ POMÁHÁ ZPOMALIT PROGRESI FA A POMÁHÁ ZACHOVAT MOTORICKÉ FUNKCE^{1, 2}

SKYCLARYS™
(omaveloxolone) 50 mg capsules



Přípravek SKYCLARYS je indikován k léčbě Friedreichovy ataxie (FA) u dospělých a dospívajících ve věku od 16 let.¹

ZKRACENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU SKYCLARYS

Název přípravku: Skyclarys 50 mg tvrdé tobolky. **Složení:** Jedna tvrdá tobolka obsahuje 50 mg omaveloxolonu. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Skyclarys je indikován k léčbě Friedreichovy ataxie u dospělých a dospívajících ve věku od 16 let. **Dávkování a způsob podání:** Léčba omaveloxolonom má zahájit a sledovat lékař se zkušenostmi v léčbě pacientů s Friedreichovou ataxií. Doporučená dávka je 150 mg omaveloxolonu (3 tvrdé tobolky, jedna o síle 50 mg) jednou denně. Pokud po užití přípravku dojde ke zvracení, nemá být lék nahrazen další dávkou. Pokud dojde k vynechání dávky, má být další dávka užitá následující den jako obvykle. Nemá se užívat dvojnásobná dávka, aby se nahradila vynechaná dávka. Přípravek je určen k perorálnímu podání. Omaveloxolon se má užívat nalačno nejméně 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle. Tobolky přípravku Skyclarys se mají polykat celé. U pacientů, kteří nejsou schopni polykat celé tobolky, je možné tobolky přípravku Skyclarys otevřít a celý obsah nasypat na 2 polévkové lžce jablečného pyré. Pacienti musí celou směs léčivého přípravku a jídla okamžitě zkonsumovat nalačno nejméně 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle. Přípravená směs se nesmí uchovávat k dalšímu použití. **Porucha funkce jater:** U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (třída A dle Childa-Pugha) není nutná úprava dávky. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (třída B dle Childa-Pugha) se má dávka snížit na 100 mg jednou denně, přičemž je nutné pečlivě sledovat nežádoucí účinky. Pokud se objeví nežádoucí účinky, má se zvážit snížení dávky na 50 mg jednou denně. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C dle Childa-Pugha) se nemá přípravek používat. Bezpečnost a účinnost přípravku Skyclarys u dětí a dospívajících ve věku do 16 let nebyly dosud stanoveny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** **Zvýšení hladin aminotransferáz:** Léčba omaveloxolonom v klinických hodnoceních s pacienty s Friedreichovou ataxií byla spojena se zvýšením hladin alaninaminotransferázy (ALT) a aspartátaminotransferázy (AST). Hladiny ALT, AST a bilirubinu mají být před zahájením léčby omaveloxolonom monitorovány jednou měsíčně během prvních 3 měsíců léčby a poté pravidelně podle klinické indikace. Pokud se hladiny ALT nebo AST zvýší na $> 5 \times \text{ULN}$, je třeba léčbu omaveloxolonom okamžitě přerušit a co nejdříve započkat vyšetření funkce jater. Pokud se laboratorní abnormality stabilizují nebo ustoupí, může být podávání omaveloxolonu znovu zahájeno. Pokud se hladiny ALT nebo AST zvýší na $> 3 \times \text{ULN}$ a hladina bilirubinu se zvýší na $> 2 \times \text{ULN}$, je třeba léčbu omaveloxolonom okamžitě přerušit a co nejdříve započkat vyšetření funkce jater. Ve vyšetřeních se má pokračovat podle potřeby. Jakmile se laboratorní abnormality stabilizují nebo ustoupí, může být podávání přípravku Skyclarys znovu zahájeno s odpovídající frekvencí monitorování funkce jater. **Lékové interakce:** Omaveloxolon je primárně metabolizován prostřednictvím CYP3A4. Souběžné používání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4 může významně zvýšit systémovou expozici omaveloxolonomu. Pokud se nelze vyhnout souběžnému používání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4, je třeba zvážit snížení dávky omaveloxolonomu a monitorování stavu pacienta. Souběžné používání omaveloxolonomu se silnými nebo středně silnými induktory CYP3A4 může významně snížit expozici omaveloxolonomu, což může snížit účinnost omaveloxolonomu. Pacienti, kteří jsou léčeni omaveloxolonomem, je třeba upozornit, aby se při užívání omaveloxolonomu vyhnuli souběžnému používání induktorů CYP3A4. Pokud je to možné, je třeba zvážit alternativní léčiva. **Abnormality hladin lipidů:** Léčba omaveloxolonomem byla spojena se zvýšením hladiny cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (LDL) a snížením hladiny cholesterolu v lipoproteinech o vysoké hustotě (HDL). Před zahájením léčby omaveloxolonomem mají být vyhodnoceny parametry lipidů a během léčby mají být tyto hodnoty pravidelně monitorovány. Abnormality hladin lipidů je třeba léčit podle standardních klinických doporučení. **Zvýšení hladiny natruetického peptidu typu B (BNP):** Léčba omaveloxolonomem byla spojena se zvýšením hladin BNP, ale bez současného zvýšení krevního tlaku nebo přidružených příhod přetížení organismu tekutinami nebo městnavého srdečního selhání. Kardiomyopatie a diabetes mellitus jsou u pacientů s Friedreichovou ataxií časté. Hladiny BNP mají být monitorovány před léčbou a pravidelně během léčby. Pacienti mají být upozorněni na známky a příznaky městnavého srdečního selhání souvisejícího s přetížením organismu tekutinami, jako jsou náhlý přírůstek tělesné hmotnosti ($\geq 1,4$ kg za 1 den nebo $\geq 2,3$ kg za 1 týden), periferní otoky a dušnost. Pokud se objeví známky a příznaky přetížení organismu tekutinami, má být hladina BNP (nebo NT-proBNP) monitorována a má se postupovat podle standardních klinických doporučení. Léčba přípravkem Skyclarys má být během řešení přetížení organismu tekutinami přerušena. Pokud nelze přetížení organismu tekutinami náležitě řešit, má být léčba přípravkem Skyclarys ukončena. Podle klinického posouzení se dle doporučení častěji sledování pacientů, kteří byli nedávno hospitalizováni z důvodu přetížení organismu tekutinami v důsledku základního onemocnění jako kardiomyopatie, diabetické CKD IV. stupně nebo jiné etiologie. **Snížení tělesné hmotnosti:** Léčba přípravkem Skyclarys byla spojena s mírným poklesem tělesné hmotnosti. Je třeba pacientům doporučit, aby pravidelně sledovali svou tělesnou hmotnost. Pokud dojde k nevysvětlitelnému nebo klinicky významnému poklesu tělesné hmotnosti, pacient má být dále vyšetřen. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Omaveloxolon je substrátem CYP3A4. Souběžné podávání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4 (např. klaritromycinu, itakonazolu, ketokonazolu, ciprofloxacinu, cyklosporinu, flukonazolu a fluvoxaminu) nebo induktorů CYP3A4 (např. karbamazepinu, fenobarbitálu, fenytoinu, primidolu, rifampicinu, těžké tečkové a efavirenzu) ovlivní farmakokinetiku omaveloxolonomu. Grapefruit a grapefruitová šťáva jsou inhibitory CYP3A4, proto je třeba pacienty upozornit, aby se jejich konzumací při užívání přípravku Skyclarys vyhnuli. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Přípravek Skyclarys se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nemá používat. Pacientky mají před zahájením léčby přípravkem Skyclarys, během léčby a po dobu 28 dnů po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci. Používání přípravku Skyclarys může snížit účinnost hormonální antikoncepce. Je třeba doporučit pacientkám, aby se vyhnuly souběžnému používání s kombinovanou hormonální antikoncepcí (např. ve formě tablet, náplásti, vaginálních kroužků). Ženy, které užívají hormonální antikoncepci, mají být poučeny, aby během souběžného používání a po dobu 28 dnů po ukončení užívání přípravku Skyclarys používaly alternativní metodu antikoncepce (např. nehormonální nitroděložní tělíčko) nebo další nehormonální antikoncepční prostředky (např. kondomy). Údaje o přítomnosti omaveloxolonomu v lidském mateřském mléce nejsou k dispozici. Riziko pro kojení dětí nelze vyloučit. Přípravek Skyclarys se v období kojení nemá podávat. Údaje o účincích přípravku Skyclarys na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Omaveloxolon má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po užití omaveloxolonomu se může objevit únava. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: chřipka, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, orofaryngeální bolest, nauzea, průjem, zvracení, zvýšená hladina ALT, zvýšená hladina AST, bolest zad, svalové spazmy, únava, snížení tělesné hmotnosti. Časté: infekce močových cest, hypertricyglycémie, zvýšená hladina lipoproteinů o velmi nízké hustotě, bolest horní části břicha, bolest břicha, zvýšená hladina GGT, dysmenorea, zvýšená hladina BNP. **Předávkování:** Pro přípravek Skyclarys neexistuje žádné specifické antidotum. Stav pacientů, u nichž dojde k předávkování, je nutno pečlivě sledovat a poskytnout jim odpovídající podpůrnou léčbu. **Podmínky uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** 50 mg: Balení obsahující 90 (1 lahvička) tvrdých tobolek. Lahvička z HDPE s polypropylenovým dětským bezpečnostním uzávěrem zabezpečená indukční fólií. Přípravek není dostupný na trhu v České republice. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Reata Ireland Limited, Block A, Georges Quay Plaza, Georges Quay, Dublin 2, D02 E440, Irsko. **Reg. číslo:** EU/1/23/1786/001. **Způsob úhrady a výdaje:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 02/2024.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Před předepsáním léku se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, www.biogen.com.cz

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku. Reata Ireland Limited. Datum revize textu: 02/2024. 2. Lynch DR et al. Ann Neurol. 2021; 89(2): 212 – 225.



Biogen.

Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, Praha 4, 140 00
tel.: +420 255 706 200, www.biogen.com.cz, Biogen-238701, duben 2024

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

NYNÍ MŮŽETE OVLIVNIT ŽIVOT PACIENTŮ S FRIEDREICHOVOU ATAXIÍ (FA)¹

I MALÉ VĚCI MOHOU MÍT VELKÝ VÝZNAM

PRVNÍ LÉK, KTERÝ POMÁHÁ ZPOMALIT PROGRESI FA A POMÁHÁ ZACHOVAT MOTORICKÉ FUNKCE^{1, 2}

SKYCLARYS™
(omaveloxolone) 50 mg capsules



Přípravek SKYCLARYS je indikován k léčbě Friedreichovy ataxie (FA) u dospělých a dospívajících ve věku od 16 let.¹

ZKRACENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU SKYCLARYS

Název přípravku: Skyclarys 50 mg tvrdé tobolky. **Složení:** Jedna tvrdá tobolka obsahuje 50 mg omaveloxolonu. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Skyclarys je indikován k léčbě Friedreichovy ataxie u dospělých a dospívajících ve věku od 16 let. **Dávkování a způsob podání:** Léčba omaveloxolone má zahájit a sledovat. Lékař se zkusí vyzkoušet v léčbě pacientů s Friedreichovou ataxií. Doporučená dávka je 150 mg omaveloxolonu (3 tvrdé tobolky, jedna o síle 50 mg) jednou denně. Pokud po užití přípravku dojde ke zvracení, nemá být lék nahrazen další dávkou. Pokud dojde k vynechání dávky, má být další dávka užita následující den jako obvykle. Nemá se užívat dvojnásobná dávka, aby se nahradila vynechaná dávka. Přípravek je určen k perorálnímu podání. Omaveloxolon se má užívat nalačno nejméně 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle. Tobolky přípravku Skyclarys se mají polykat celé. U pacientů, kteří nejsou schopni polykat celé tobolky, je možné tobolky přípravku Skyclarys otevřít a celý obsah nasypat na 2 polévkové lžce jablečného pyré. Pacienti musí celou směs léčivého přípravku a jídla okamžitě zkonsumovat nalačno nejméně 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle. Přípravená směs se nesmí uchovávat k dalšímu použití. **Poručka funkce jater:** U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (třída A dle Childa-Pugha) není nutná úprava dávky. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (třída B dle Childa-Pugha) se má dávka snížit na 100 mg jednou denně, přičemž je nutné pečlivě sledovat nežádoucí účinky. Pokud se objeví nežádoucí účinky, má se zvážit snížení dávky na 50 mg jednou denně. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C dle Childa-Pugha) se nemá přípravek používat. Bezpečnost a účinnost přípravku Skyclarys u dětí a dospívajících ve věku do 16 let nebyly dosud stanoveny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** **Zvýšení hladin aminotransferáz:** Léčba omaveloxolone v klinických hodnoceních s pacienty s Friedreichovou ataxií byla spojena se zvýšením hladin alaninaminotransferázy (ALT) a aspartátaminotransferázy (AST). Hladiny ALT, AST a bilirubinu mají být před zahájením léčby omaveloxolone monitorovány jednou měsíčně během prvních 3 měsíců léčby a poté pravidelně podle klinické indikace. Pokud se hladiny ALT nebo AST zvýší na $> 5 \times \text{ULN}$, je třeba léčbu omaveloxolonem okamžitě přerušit a co nejdříve započkat vyšetření funkce jater. Pokud se laboratorní abnormality stabilizují nebo ustoupí, může být podávání omaveloxolonu znovu zahájeno. Pokud se hladiny ALT nebo AST zvýší na $> 3 \times \text{ULN}$ a hladina bilirubinu se zvýší na $> 2 \times \text{ULN}$, je třeba léčbu omaveloxolonem okamžitě přerušit a co nejdříve započkat vyšetření funkce jater. Ve vyšetřeních se má pokračovat podle potřeby. Jakmile se laboratorní abnormality stabilizují nebo ustoupí, může být podávání přípravku Skyclarys znovu zahájeno s odpovídající frekvencí monitorování funkce jater. **Lékové interakce:** Omaveloxolon je primárně metabolizován prostřednictvím CYP3A4. Souběžné používání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4 může významně zvýšit systémovou expozici omaveloxolonu. Pokud se nelze vyhnout souběžnému používání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4, je třeba zvážit snížení dávky omaveloxolonu a monitorování stavu pacienta. Souběžné používání omaveloxolonu se silnými nebo středně silnými induktory CYP3A4 může významně snížit expozici omaveloxolonu, což může snížit účinnost omaveloxolonu. Pacienti, kteří jsou léčeni omaveloxolone, je třeba upozornit, aby se při užívání omaveloxolonu vyhnuli souběžnému používání induktorů CYP3A4. Pokud je to možné, je třeba zvážit alternativní léčiva. **Abnormality hladin lipidů:** Léčba omaveloxolone byla spojena se zvýšením hladiny cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (LDL) a snížením hladiny cholesterolu v lipoproteinech o vysoké hustotě (HDL). Před zahájením léčby omaveloxolone mají být vyhodnoceny parametry lipidů a během léčby mají být tyto hodnoty pravidelně monitorovány. Abnormality hladin lipidů je třeba léčit podle standardních klinických doporučení. **Zvýšení hladiny natriuretického peptidu typu B (BNP):** Léčba omaveloxolone byla spojena se zvýšením hladin BNP, ale bez současného zvýšení krevního tlaku nebo přírůstků hmotnosti. **Zvýšení hladiny přetížení organismu tekutinami nebo měštnavého srdečního selhání:** Kardiomyopatie a diabetes mellitus jsou u pacientů s Friedreichovou ataxií časté. Hladiny BNP mají být monitorovány před léčbou a pravidelně během léčby. Pacienti mají být upozorněni na známky a příznaky měštnavého srdečního selhání souvisejícího s přetížením organismu tekutinami, jako jsou náhlý přírůstek tělesné hmotnosti ($\geq 1,4 \text{ kg za } 1 \text{ den}$ nebo $\geq 2,3 \text{ kg za } 1 \text{ týden}$), periferní otoky a dušnost. Pokud se objeví známky a příznaky přetížení organismu tekutinami, má být hladina BNP (nebo NT-proBNP) monitorována a má se postupovat podle standardních klinických doporučení. Léčba přípravkem Skyclarys má být během řešení přetížení organismu tekutinami přerušena. Pokud nelze přetížení organismu tekutinami náležitě řešit, má být léčba přípravkem Skyclarys ukončena. Podle klinického posouzení se dle doporučení častěji sledování pacientů, kteří byli nedávno hospitalizováni z důvodu přetížení organismu tekutinami v důsledku základního onemocnění jako kardiomyopatie, diabetické KD IV. stupně nebo jiné etiologie. **Snížení tělesné hmotnosti:** Léčba přípravkem Skyclarys byla spojena s mírným poklesem tělesné hmotnosti. Je třeba pacientům doporučit, aby pravidelně sledovali svou tělesnou hmotnost. Pokud dojde k nevyšetřitelnému nebo klinicky významnému poklesu tělesné hmotnosti, pacient má být dále vyšetřen. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Omaveloxolon je substrátem CYP3A4. Souběžné podávání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4 (např. klaritromycinu, itraconazolu, ketokonazolu, ciprofloxacinu, cyklosporinu, flukonazolu a fluvoxaminu) nebo induktorů CYP3A4 (např. karbamazepinu, fenobarbitalu, fenytoinu, primidolu, rifampicinu, těžceky tečované a efavirenzu) ovlivní farmakokinetiku omaveloxolonu. Grapefruit a grapefruitová šťáva jsou inhibitory CYP3A4, proto je třeba pacienty upozornit, aby se jejich konzumaci při užívání přípravku Skyclarys vyhnuli. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Přípravek Skyclarys se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nemá používat. Pacientky mají před zahájením léčby přípravkem Skyclarys, během léčby a po dobu 28 dnů po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci. Používání přípravku Skyclarys může snížit účinnost hormonální antikoncepce. Je třeba doporučit pacientkám, aby se vyhnuly souběžnému používání kombinované hormonální antikoncepce (např. ve formě tablet, náplástí, vaginálních kroučků). Ženy, které užívají hormonální antikoncepci, mají být poučeny, aby během souběžného používání a po dobu 28 dnů po ukončení užívání přípravku Skyclarys používaly alternativní metodu antikoncepce (např. nehormonální nitroděložní tělísko) nebo další nehormonální antikoncepční prostředky (např. kondomy). Údaje o přítomnosti omaveloxolonu v lidském mateřském mléce nejsou k dispozici. Riziko pro kojení dětí nelze vyloučit. Přípravek Skyclarys se v období kojení nemá podávat. Údaje o účinnosti přípravku Skyclarys na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Omaveloxolon má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po užití omaveloxolonu se může objevit únava. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: chřipka, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, orofaryngeální bolest, nauzea, průjem, zvracení, zvýšená hladina ALT, zvýšená hladina AST, bolest zad, svalové spazmy, únava, snížení tělesné hmotnosti. Časté: infekce močových cest, hypertriglycerolemie, zvýšená hladina lipoproteinů o velmi nízké hustotě, bolest horní části břicha, bolest břicha, zvýšená hladina GGT, dysmenorea, zvýšená hladina BNP. **Předávkování:** Pro přípravek Skyclarys neexistuje žádné specifické antidotum. Stav pacientů, u nichž dojde k předávkování, je nutno pečlivě sledovat a poskytnout jim odpovídající podpůrnou léčbu. **Podmínky uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** 50 mg: Balení obsahující 90 (1 lahvička) tvrdých tobolek. Lahvička z HDPE s polypropylenovým dětským bezpečnostním uzávěrem zapečetěná indukční fólií. Přípravek není dostupný na trhu v České republice. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Reata Ireland Limited, Block A, Georges Quay Plaza, Georges Quay, Dublin 2, D02 E440, Irsko. **Reg. číslo:** EU/1/23/1786/001. **Způsob úhrady a výdaje:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 02/2024.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Před předepsáním léku se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, www.biogen.com.cz

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku. Reata Ireland Limited. Datum revize textu: 02/2024. 2. Lynch DR et al. Ann Neurol. 2021; 89(2): 212 – 225.



Biogen.

Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, Praha 4, 140 00
tel.: +420 255 706 200, www.biogen.com.cz, Biogen-238701, duben 2024

Tecfidera v 1. linii léčby RRRS

**ZAČNĚTE VČAS.
MĚJTE LÉČBU
POD KONTROLOU.**

Tecfidera dlouhodobě efektivně
ovlivňuje aktivitu onemocnění

Perorální léčba pro pacienty s RRRS
s invaliditou nepřesahující skóre 5,0 EDSS a pro
dosud neléčené pacienty, pokud je přítomna
vysoká aktivita onemocnění (1 dokumentovaný
a zaléčený relaps v předchozím roce nebo
2 dokumentované a léčené relapsy za 2 roky).²



Tecfidera[®]
(dimethyl fumarate) delayed-release
capsules 240 mg

**BECAUSE TOMORROW
MATTERS TODAY**

Reference: 1. SPC přípravku Tecfidera, poslední revize textu 03/2024. 2. www.SUKL.cz. **Vysvětlivky:** RRRS - relabující remitující roztroušená skleróza, EDSS - Expanded disability status scale

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU TECFIDERA

Název přípravku: TECFIDERA 120 mg enterosolventní tvrdé tobolky. TECFIDERA 240 mg enterosolventní tvrdé tobolky. **Složení:** Jedna enterosolventní tvrdá tobolka obsahuje dimethylis fumaras 120 mg/240 mg. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Tecfidera je indikován k léčbě dospělých a pediatrických pacientů ve věku od 13 let s relabující-remitující roztroušenou sklerózou (RR RS). **Dávkování a způsob podání:** Léčba má být zahájena pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou roztroušené sklerózy. Počáteční dávka je 120 mg dvakrát denně. Po 7 dnech se dávka zvýší na doporučenou udržovací dávku 240 mg dvakrát denně. V případě, že pacient vynechá dávku, nesmí užít dvojnásobnou dávku. Pacient může vynechanou dávku užít pouze v případě, že mezi dávkami bude časový odstup 4 hodin. Přípravek Tecfidera se doporučuje podávat s jídlem. Tobolka se musí spolknout vcelku. Tobolka nebo její obsah se nesmí drolit, dělit, rozpouštět, cucat ani žvýkat. Perorální podání. Dávkování u dospělých a u pediatrických pacientů ve věku od 13 let je stejné. U dětí ve věku od 10 let do 12 let jsou k dispozici omezené údaje. Bezpečnost a účinnost přípravku Tecfidera u dětí ve věku do 10 let nebyly stanoveny, nejsou dostupné žádné údaje. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Suspektní nebo potvrzená progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). **Zvláštní upozornění:** Krevní/laboratorní testy: Funkce ledvin: Doporučuje se provést kontrolu funkce ledvin před zahájením léčby, po 3 a 6 měsících léčby, poté každých 6–12 měsíců a dle klinické indikace. Funkce jater: Léčba dimethyl-fumarátem může mít za následek poškození jater indukované užíváním léku, zahrnující zvýšení hladin jaterních enzymů (≥ 3 násobek ULN) a zvýšení hladin celkového bilirubinu (≥ 2 násobek ULN). Před zahájením léčby a v průběhu léčby, dle klinické indikace, se doporučuje stanovit sérové hladiny aminotransferáz (např. ALT, AST) a celkového bilirubinu. Lymfocyty: U pacientů léčených přípravkem Tecfidera může dojít k rozvoji lymfopenie. Před zahájením léčby přípravkem Tecfidera se musí provést aktuální celkový krevní obraz včetně lymfocytů. Pokud je zjištěný počet lymfocytů nižší, než je normální rozmezí, je před zahájením léčby třeba důkladně zvážit možné příčiny. U pacientů, kteří již před léčbou měli nízký počet lymfocytů, je nutno postupovat s opatrností. Léčba se nemá zahajovat u pacientů s těžkou lymfopenií (počet lymfocytů $<0,5 \times 10^9/l$). Po zahájení terapie musí být každé 3 měsíce proveden celkový krevní obraz včetně lymfocytů. U pacientů s lymfopenií se doporučuje dbát zvýšené ostražitosti vzhledem ke zvýšenému riziku vzniku PML: U pacientů s prolongovanou těžkou lymfopenií (počet lymfocytů $<0,5 \times 10^9/l$), jež přetrvává více než 6 měsíců, je třeba léčbu ukončit. U pacientů se setrvalým středně těžkým poklesem absolutního počtu lymfocytů na $\geq 0,5 \times 10^9/l$ až $<0,8 \times 10^9/l$ trvajícím déle než 6 měsíců je třeba znovu posoudit poměr přínosů a rizik léčby přípravkem Tecfidera. U pacientů, u nichž je počet lymfocytů nižší než dolní hranice normálních hodnot (LLN), definované referenčním rozmezím dané místní laboratoře, se doporučuje pravidelně kontrolovat absolutní počet lymfocytů. Je potřeba zvážit další faktory, které mohou ještě zvyšovat individuální riziko PML. Počet lymfocytů je třeba sledovat až do doby, kdy se jejich počet vrátí na normální hodnoty. Po návratu lymfocytů na normální hladiny je v případě, že nejsou k dispozici alternativní terapeutické možnosti, třeba na základě klinického úsudku rozhodnout o tom, zda znovu zahájit léčbu přípravkem Tecfidera či nikoli. Vyšetření pomocí MR: Před zahájením léčby přípravkem Tecfidera je třeba mít k dispozici výchozí, referenční MR (obvykle ne starší než 3 měsíce). V případě klinického podezření na PML je pro diagnostické potřeby třeba okamžitě provést MR. PML: U pacientů léčených přípravkem Tecfidera byly hlášeny případy PML. Případy PML se vyskytly u pacientů s lymfopenií (počet lymfocytů nižší než LLN), kteří byli léčeni dimethyl-fumarátem a jinými léčivými přípravky obsahujícími fumaráty. Prolongovaná středně těžká až těžká lymfopenie zřejmě zvyšuje riziko vzniku PML při léčbě přípravkem Tecfidera, nicméně toto riziko nelze vyloučit ani u pacientů s lehkou lymfopenií. Další faktory, které mohou přispívat ke zvýšenému riziku PML v souvislosti s lymfopenií jsou: Trvání léčby přípravkem Tecfidera (případy PML se objevily přibližně po 1 až 5 letech léčby, ačkoli přesný vztah s trváním léčby není znám). Výrazný pokles počtu CD4+ a zvláště CD8+ T-lymfocytů. Předchozí imunosupresivní nebo imunomodulační léčba. Při prvních známkách a příznacích naznačujících PML je nutné přerušit podávání přípravku Tecfidera a provést příslušná diagnostická vyšetření, včetně stanovení JCV DNA v mozkomíšním moku metodou PCR. Pacienty je rovněž třeba poučit, aby o své léčbě informovali svého partnera/partnerku či pečovatele, neboť ti si mohou všimnout příznaků, jichž si pacient nebude vědom. Dojde-li u pacienta k rozvoji PML, musí být podávání přípravku Tecfidera trvale ukončeno. Předchozí léčba imunosupresivou nebo imunomodulační terapií: Je možné, že k rozvoji PML u pacientů léčených dimethyl-fumarátem přispívá i předchozí imunosupresivní terapie. Případy PML byly hlášeny u pacientů dříve léčených natalizumabem, u něž PML představuje jedno ze stanovených rizik. Lékaři si mají být vědomi toho, že případy PML, které se vyskytnou po nedávném vyzazení natalizumabu, nemusí být provazeny lymfopenií. Kromě toho se většina potvrzených případů PML při léčbě přípravkem Tecfidera vyskytla u pacientů dříve léčených imunomodulátory. Těžká porucha funkce ledvin nebo jater: Přípravek Tecfidera nebyl hodnocen u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a jater, a proto je při léčbě těchto pacientů nutno postupovat s opatrností. Závažné aktivní gastrointestinální onemocnění: U pacientů se závažným aktivním gastrointestinálním onemocněním je nutno při léčbě postupovat s opatrností. Zrudnutí (návaly horka): Údaje ze studií se zdravými dobrovolníky naznačují, že zrudnutí (návaly horka) v souvislosti s dimethyl-fumarátem jsou pravděpodobně zprostředkované prostaglandinem. U pacientů s neúnosnými návaly horka, zrudnutí může být prospěšná krátkodobá léčba 75 mg kyseliny acetylsalicylové bez enterosolventního potahu. Anafylaktické reakce: Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy anafylaxe/anafylaktoidní reakce po podání přípravku Tecfidera. Reakce se zpravidla objevují po první dávce, mohou se ale objevit také kdykoliv v průběhu léčby a mohou být závažné a život ohrožující. Pacienti musí být poučeni, aby přestali přípravek Tecfidera užívat a okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, objeví-li se u nich známky nebo příznaky anafylaxe. Léčba nemá být znovu zahájena. Infekce: Pokud dojde k výskytu závažné infekce, je vzhledem k imunomodulačním účinkům přípravku Tecfidera nutné zvážit přerušení léčby přípravkem Tecfidera a před obnovením léčby opětovně zvážit možné přínosy i rizika. Pacienti léčení přípravkem Tecfidera musí být poučeni, že symptomy infekce je nutno hlásit lékaři. U pacientů se závažnou infekcí nesmí být léčba přípravkem Tecfidera zahájena, dokud infekce neodezní. Pokud terapie pokračuje při středně těžké až těžké, prolongované lymfopenii, nelze vyloučit riziko oportunní infekce včetně PML. Zahájení léčby: Léčbu je nutné zahajovat postupně, aby se snížil výskyt zrudnutí (návalů horka) a gastrointestinálních nežádoucích účinků. Infekce varicella zoster virem: Při léčbě přípravkem Tecfidera byly hlášeny případy pásového oparu. Většina těchto případů nebyla závažná, byly však hlášeny i závažné případy, včetně diseminované infekce *varicella zoster* virem, herpes zoster ophthalmicus, herpes zoster oticus, neuroinfekce způsobené *varicella zoster* virem, meningoencefalitidy způsobené *varicella zoster* virem a meningomyelitidy způsobené *varicella zoster* virem. Tyto nežádoucí účinky se mohou vyskytnout kdykoli během léčby. U pacientů je třeba sledovat případné známky a příznaky pásového oparu, zejména pokud je u nich hlášena souběžná lymfocytopenie. V případě výskytu pásového oparu je třeba podat vhodnou léčbu. U pacientů se závažnými infekcemi se má zvážit pozastavení léčby až do odeznění infekce. Fanconiho syndrom: Při používání léčivého přípravku obsahujícího dimethyl-fumarát v kombinaci s jinými estery kyseliny fumarové byly hlášeny případy Fanconiho syndromu. Vzhledem k tomu, že Fanconiho syndrom bývá obvykle reverzibilní, časná diagnóza syndromu a ukončení léčby dimethyl-fumarátem jsou důležitými kroky k zabránění následného poškození ledvin a osteomalacie. Důležité je, že Fanconiho syndrom se může objevit i bez zvýšených hladin kreatininu či nízké glomerulární filtrace. V případě nejasných příznaků je nutné vzít Fanconiho syndrom v potaz a provést příslušná vyšetření. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Chemoterapie, terapie imunosupresivou nebo kortikosteroidy: Přípravek Tecfidera nebyl hodnocen v kombinaci s chemoterapií či imunosupresivní léčbou, a proto je při souběžném podávání nutno postupovat s opatrností. Vakcíny: Během léčby přípravkem Tecfidera je možné zvážit souběžné podávání neživých vakcín v souladu s národními vakcinačními programy. Klinické údaje týkající se účinnosti a bezpečnosti živých atenuovaných vakcín u pacientů užívajících přípravek Tecfidera nejsou dostupné. Živé vakcíny mohou zvýšit riziko klinické infekce a pacientům léčeným přípravkem Tecfidera mají být podávány ve výjimečných případech. Jiné deriváty kyseliny fumarové: Během léčby přípravkem Tecfidera se nedoporučuje souběžně užívat jiné deriváty kyseliny fumarové. Účinky jiných látek na dimethyl-fumarát: U pacientů s RR RS je nutné před souběžným podáním přípravku Tecfidera s kyselinou acetylsalicylovou zvážit potenciální rizika spojená s touto léčbou. Dlouhodobé (> 4 týdny) nepřetržitě užívání kyseliny acetylsalicylové nebylo hodnoceno. Souběžná léčba s nefrotoxickými přípravky může u pacientů užívajících přípravek Tecfidera vést ke zvýšení výskytu renálních nežádoucích účinků. Během jedné hodiny po užití přípravku Tecfidera je nutné se vyhnout konzumaci velkého množství neředěných alkoholických nápojů s vysokým obsahem alkoholu (více než 30 objemových % alkoholu), protože alkohol může vést ke zvýšené frekvenci gastrointestinálních nežádoucích účinků. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Tecfidera v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Přípravek Tecfidera lze v těhotenství použít pouze v nevyhnutelných případech a tehdy, převažují-li potenciální přínosy pro pacientku nad potenciálními riziky pro plod. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit podávání přípravku Tecfidera. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Údaje o účincích dimethyl-fumarátu na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Tecfidera nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: zrudnutí (návaly horka), gastrointestinální příhody (průjem, nauzea, bolest v horní části břicha, bolest břicha), ketony naměřené v moči. Časté: gastroenteritida, lymfopenie, leukopenie, pocit pálení, návaly horka, zvracení, dyspepsie, gastritida, gastrointestinální porucha, pruritus, vyrážka, erytém, alopecie, proteinurie, pocit horka, přítomnost albuminu v moči, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina alaninaminotransferázy, snížení počtu bílých krvinek. Méně časté: hypersenzitivita, trombocytopenie. Není známo: PML, herpes zoster, anafylaxe, dyspnoe, hypoxie, hypotenze, angioedém, rinorea, poškození jater indukované lékem. **Předávkování:** V případě předávkování se doporučuje zahájit symptomatickou podpůrnou léčbu dle klinické indikace. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30°C. Blistry uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** 120 mg: 14 enterosolventních tvrdých tobolek, 240 mg: 56 enterosolventních tvrdých tobolek; PVC/PE/PVDC-PVC Al blistry. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. č.:** EU/1/13/837/001, EU/1/13/837/002. **Způsob úhrady a výjeje:** Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 03/2024. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku. Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráči 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, www.biogen.com.cz



Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráči 1683/127, 140 00 Praha 4
Tel.: 255 706 200, www.biogen.com.cz
Biogen-214194, duben 2024

PRO VAŠE PACIENTY S RELAPS REMITENTNÍ ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU¹

CHRAŇTE HO, NEŽ BUDE PRYČ

**SE ZEPOSÍ MÁTE SÍLU POMOCI PACIENTŮM
CHRÁNIT TO NEJCENNĚJŠÍ CO MÁJÍ¹**

► **SILNÁ ÚČINNOST** v redukci AAR, GdE lézí a nových/zvětšujících se T2 lézí ve srovnání s Avonexem^{®1}

► **Brání mozkové atrofii
a udržuje rychlost
zpracování informací**
(měřené testem SDMT)
u sekundárních cílů
a Post Hoc analýze^{2,3}

► **Profil bezpečnosti
a snášenlivosti srovnatelný
s Avonexem v pilotních
studiích,^{2,3} – konzistentní údaje
v dlouhodobém horizontu 8 let^{4,5}**

► **Perorální léčba
jednou denně,
která se snadno
zahajuje a zvládá¹**

¹Od randomizace prvního pacienta (18. října 2012) do cutoff studie DAYBREAK (2. února 2021) byla průměrná (rozmezí) kontinuální expozice ozanimodu 0,92 mg 67,4 (6,01-98,8) měsíce.⁵

AAR = roční míra relapsu, GdE = spádolínové enhančování hlavy, RRMS = relabující remitentní roztroušená skleróza, SDMT = test na hodnocení kognitivních funkcí – Symbol Digit Modalities Test.

Reference: 1. ZEPOSIA® (ozanimod) Souhrn údajů o přípravku. 2. Comi G, Kappos L, Selmaj KW, et al. SUNBEAM Study Investigators. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (SUNBEAM): a multicentre, randomised, minimum 12-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2019;18(11):1009-1020. 3. Cohen JA, Comi G, Selmaj KW, et al. RADIANCE Trial Investigators. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (RADIANCE): a multicentre, randomised, 24-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2019;18(11):1021-1033. 4. Selmaj KW, Steinman L, Comi G, et al. Long-term safety and efficacy of ozanimod in relapsing multiple sclerosis: interim analysis of the DAYBREAK open-label extension study. Presented at: 37th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS), October 13-15, 2021, Virtual.

ZVLÁŠTNÍ INFORMACE O LÉČEBNÉM PŘÍPRAVKU
▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalším sledování. To umožní rychle získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakékoli podezření na nežádoucí účinky.

Název léčivého přípravku, Zeposia® 0,25 mg tvrdé tobolky, Zeposia® 0,46 mg tvrdé tobolky, Zeposia® 0,92 mg tvrdé tobolky

Složení: Jedna tvrdá tobolka obsahuje ozanimod (hydrochlorid) v množství odpovídajícím ozanimodu 0,23 mg, 0,46 mg nebo 0,92 mg. **Indikace:** Léčba dospělých pacientů s relaps-remitentní roztroušenou sklerózou (RS) v aktivním stádiu onemocnění, které je definováno klinickými parametry nebo zobrazovacími metodami. Léčba dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou (UC), u nichž nebylo dosaženo adekvátní odpovědi, kteří přestali odpovídat na léčbu nebo netolerovali léčbu konvenčním přípravkem nebo biologickou léčbu. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 0,92 mg ozanimodu jednou denně. Vyžaduje se úvodní režim eskalace dávky od 1. dne do 7. dne (1. – 4. den 0,23 mg jednou denně, 5. – 7. den 0,46 mg jednou denně). Po 7. dni eskalaci se podává 0,92 mg jednou denně. Stejný režim eskalace dávky se doporučuje při přechodu léčby po dobu 1 nebo více dní během prvních 14 dní léčby, více než 7 po sobě jdoucích dní v období mezi 15. – 28. dnem léčby nebo více než 14 po sobě jdoucích dní po 28. dni léčby. U pacientů s RS ve věku nad 55 let a u pacientů s UC ve věku nad 65 let je třeba ozvládnout při dlouhodobé léčbě postupovat s opatrností. Při těžké nebo středně těžké chronické poruše funkce jater (trída A nebo B podle Childa-Pugh) se doporučuje 7denní eskalace dávky a poté 0,92 mg jednou za dva dny. Více informací viz Souhrn údajů o přípravku. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Stav imunodeficiency, infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris, mozková příhoda, tranzitní ischemická ataka, dekompenzované srdeční selhání vyžadující hospitalizaci nebo srdeční selhání třídy II/III klasifikované podle NYHA v posledních 6 měsících. **Abstraktní údaje:** (AV) 2. stupně typu II nebo AV blokáda 3. stupně nebo syndromem chorého síru, nebo pacienti s tímto stavem v anamnéze, pokud nemají funkční kardiostimulátor. Závažné aktivní infekce, aktivní chronické infekce, například tuberkulóza. Aktivní malignita. Závažná porucha funkce jater (trída C podle Childa-Pugh). Těhotenství, neopodstatněná úmrtí aneuploidie, závažná porucha funkce jater (trída C podle Childa-Pugh). **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Před zahájením léčby ozanimodem má být u všech pacientů provedeno vyšetření EKG. Zahájení léčby může mít za následek přechodné snížení srdeční frekvence. Během léčby se má pravidelně monitorovat krevní tlak. Před zahájením léčby mají být k dispozici hodnoty aminotransferáz a bilirubinu získané v posledních 6 měsících. Při nepřítomnosti klinických příznaků mají být hladiny jaterních aminotransferáz a bilirubinu v průběhu léčby monitorovány. Ozanimod má imunosupresivní účinek, který pacienty predisponuje k riziku infekce, včetně oportunistických infekcí a může zvýšit riziko rozvoje malignit, včetně malignit postihujících kůži. Pacienti nesmí podstupovat současnou fototerapii UV-B zářením nebo fototerapii PUVA (osolení + UVA světlo). Před zahájením léčby ozanimodem mají být k dispozici výsledky kompletního krevního obrazu, včetně počtu lymfocytů, získané v posledních 6 měsících nebo po ukončení předchozí terapie RS nebo UC. Lékaři mají pečlivě sledovat klinické příznaky nebo nálezy magnetické rezonance, které mohou naznačovat progresivní multifokální leukoencefalopatii. Pacienti s diabetem mellitem, uveitidou nebo s onemocněním střeva v anamnéze by měli podstoupit oftalmologické vyšetření před zahájením léčby. Ozanimod se má používat s opatrností u pacientů se závažnými respiračními onemocněními, plicní fibrózou a chronickou obstrukční plicní nemocí. V kontrolování klinických hodnoceních RS s ozanimodem byl hlášen jeden případ syndromu postionní reverzibilní encefalopatie (PRES) u pacienta se syndromem Guillaina-Barrého. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Při současném použití ozanimodu se silnými inhibitory CYP2C8 (např. gemfibrozil, klopogrelem) nebo s beta-blokátory či blokátory kalciového kanálu se doporučuje postupovat s opatrností. Současné podání induktorů CYP2C8 (např. rifampicin) nebo inhibitorů MAO (např. selegilin, fenelzin) s ozanimodem se nedoporučuje. V průběhu léčby ozanimodem až 3 měsíce po léčbě může být očkování méně účinné. Použití živých oslabených vakcín může představovat riziko infekce, proto se nemá provádět v průběhu léčby ozanimodem a ještě 3 měsíce po léčbě. Léčba antineoplastiky, imunomodulátory nebo kortikoidy dříve než 14 dní před zahájením léčby ozanimodem může být doprovázena během léčby. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Z důvodu možných závažných nežádoucích účinků ozanimodu/metabolitů u kojenců děti nemají ženy léčené ozanimodem kojit. Nežádoucí účinky: Nejčastějšími nežádoucími účinky v kontrolovacích obdobích klinických studií RS a u UC u dospělých jsou nozofaryngitida, zvýšená hladina alaninaminotransferazy (ALT) a zvýšená hladina gama-glutamyltransferazy (GGT). Velmi často byla hlášena lymfopenie. V klinických studiích RS vedlo k přerušení léčby nejčastěji zvýšená hodnota jaterních enzymů. Bezpečnostní profil byl u pacientů s RS a pacientů s UC podobný. Více informací viz Souhrn údajů o přípravku. **Podmínky uvolňování:** Uchovává se při teplotě do 25 °C. Velikost balení: Balení pro zahájení léčby 7 tvrdých tobolek 0,23 mg, 51 × 0,46 mg balení pro udržovací léčbu 23 nebo 98 tvrdých tobolek 0,92 mg. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol Myers Squibb, Praha a.s., Dublin, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/21/142/001-003. **Datum revize textu:** 03/2025.

Před předepsáním se seznáme s úplným souhrnem údajů o přípravku (SPC). Výdaj léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je od 1.3.2023 hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci středně těžká či těžká UC, došlo-li k selhání terapie, a v indikaci relabující remitentní RS s invaliditou a přítomnou vysokou aktivitou choroby. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo jsou dostupné u zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4, www.bms.com/cz.

¹Všimněte si prosím změn v Souhrnu údajů o přípravku.



Pacienti jsou smyslem
všeho, co děláme.
Inspirují nás. Motivují nás.

Bojujeme se závažnými onemocněními

**Bristol Myers Squibb je globální biofarmaceutická společnost.
Naším posláním je objevovat, vyvíjet a dodávat moderní léky,
které pomáhají pacientům zvítězit nad závažnými onemocněními.**

Náš závazek vyvíjet inovativní léky je tak silný jako vůle pacientů bojovat
proti závažným onemocněním. Nakonec bude náš úspěch měřen
jedinou věcí: jak úspěšně dokážeme změnit životy pacientů.



NO-CZ-2400002

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o. | Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4 | tel.: 221 016 111 | e-mail: bms.czech@bms.com | www.bms.com/cz

Platinový partner



Zlatý partner



Děkujeme všem zúčastněným firmám za podporu této akce