

LAMETTA®

Letrozolum tabl. powł. 2,5 mg

SREBRNY STANDARD



5 lat doświadczeń w leczeniu pacjentek z rakiem piersi

Skrócona informacja o leku LAMETTA®: Nazwa Produktu Leczniczego: LAMETTA®, 2,5 mg, tabletki powlekane. **Skład jakościowy i ilościowy substancji czynnej:** Jedna tabletkę zawiera 2,5 mg letrozolu (Letrozolum). Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.; Postać farmaceutyczna: Tabletki powlekane. **Wskazania do stosowania:** Leczenie uzupełniające u kobiet po menopauzie z wczesnym stadium zaawansowanego raka piersi z receptorami dla hormonów. Przedłużenie leczenia uzupełniającego u pacjentek po menopauzie z hormonozależnym rakiem piersi we wczesnym stadium zaawansowania, po standardowym leczeniu uzupełniającym tamoksyfenem inwazyjnym 5 lat; Leczenie pierwszego rzutu zaawansowanego raka piersi u kobiet po menopauzie; Leczenie zaawansowanego raka piersi u kobiet po menopauzie, występującej fizjologicznie lub wywołanej sztucznie, u których wystąpił nawrót lub progresja procesu nowotworowego, z które uprzednio były leczone lekami o działaniu przeciwestrogenowym. Nie stwierdzono skuteczności leku u pacjentek z rakiem piersi bez receptorów dla hormonów. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorosli oraz osoby w podeszłym wieku: Produkt LAMETTA podaje się doustnie w postaci tabletek w dawce 2,5 mg jeden raz na dobę. Nie jest konieczne modyfikowanie dawkowania u pacjentek w podeszłym wieku. W terapii uzupełniającej, leczenie produktem LAMETTA należy kontynuować przez 5 lat lub do momentu nawrotu choroby. W przedłużonym leczeniu uzupełniającym, doświadczenie kliniczne obejmuje okres 3 lat (średni czas trwania leczenia). U pacjentek z zaawansowanym rakiem piersi lub rakiem piersi z przerzutami, leczenie produktem LAMETTA należy prowadzić do czasu pojawienia się dowodów świadczących o progresji procesu nowotworowego. Dzieci: Brak danych na temat stosowania letrozolu u dzieci. Stosowanie leku u pacjentek z niewydolnością nerek i (lub) wątroby: U pacjentek z zaburzoną czynnością nerek u których klirens kreatyniny jest większy niż 30 ml/min nie jest konieczna zmiana dawkowania letrozolu. Brak wystarczających danych dotyczących pacjentek z niewydolnością nerek, u których klirens kreatyniny jest mniejszy niż 30 ml/min oraz u pacjentek z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4 i punkt 5.2). **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą. Produkt LAMETTA jest przeciwwskazany u kobiet przed menopauzą, w okresie ciąży i laktacji (patrz punkt 5.3). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Nie przeprowadzono badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania letrozolu u pacjentek z klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min. Letrozol był badany tylko u ograniczonej liczby pacjentów bez przerzutów nowotworu, z łagodnym do średnio nasilonego oraz ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. U mężczyzn ochników, bez choroby nowotworowej, z ciężką niewydolnością wątroby dużego stopnia (marskość wątroby, C wg skali Child-Pugh), dostępność leku i okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji zwiększyły się 2 do 3-krotnie w porównaniu do zdrowych ochotników. Dlatego u takich pacjentek, produkt LAMETTA powinien być stosowany po wnikliwym rozważeniu, czy ryzyko związane z leczeniem nie przewyższa oczekiwanych korzyści (patrz punkt 5.2). Letrozol silnie zmniejsza stężenie estrogenu. Pacjentki, u których stwierdzono w wywiadzie osteoporozę i (lub) złamanie, lub które są w grupie podwyższonego ryzyka osteoporozę, powinny mieć, przed rozpoczęciem leczenia uzupełniającego lub przedłużonego leczenia uzupełniającego, obowiązkowo wykonane densytometryczne badanie gęstości kości oraz powinny być monitorowane w kierunku rozwoju osteoporozę podczas leczenia letrozolem i po okresie leczenia. Leczenie lub zapobieganie osteoporozę powinno być wprowadzone jako uzasadnione i dokładnie monitorowane. **Działania niepożądane:** Letrozol był dobrze tolerowany we wszystkich badaniach dotyczących leczenia pierwszego i drugiego rzutu zaawansowanego raka piersi oraz jako leczenie uzupełniające raka piersi we wczesnym stadium. Około 1/3 pacjentek leczonych letrozolem z obecnością przerzutów lub w leczeniu neoadjuwantowym, około 70-75% pacjentek otrzymujących leczenie uzupełniające oraz około 40% pacjentek poddanych przedłużonemu leczeniu uzupełniającemu doświadczyło działań niepożądanych. Obserwowane działania niepożądane są zwyczajnie łagodne i umiarkowane. Wiele działań niepożądanych może być objawem choroby podstawowej lub może być konsekwencją braku estrogenów (np.: uderzenia gorąca). W przypadku pacjentek z przerzutami nowotworu oraz u kobiet otrzymujących leczenie neoadjuwantowe, najczęściej występującymi w badaniach klinicznych działaniami niepożdanymi były: uderzenia gorąca (10,8%), nudności (6,9%) i uczucie zmęczenia (5%). Wiele działań niepożądanych może być objawem choroby podstawowej lub może być fizjologiczną konsekwencją niedoboru estrogenów (np.: uderzenia gorąca, tyśienie i krwawienia z pochwy). W przedłużonym leczeniu uzupełniającym, niezależnie od związku przyczynowego, następujące działania niepożądane były zgłoszone częściej w grupie przyjmującej letrozol niż placebo - uderzenia gorąca (50,7% w porównaniu do 44,3%), bóle stawów/zapalenie stawów (28,5% w porównaniu do 23,2%) oraz bóle mięśniowe (10,2% w porównaniu do 7,0%). Większość tych działań niepożądanych była obserwowana w pierwszym roku leczenia. Przypadki osteoporozę i złamań kości były niezauważalnie częstsze w grupie pacjentek otrzymujących letrozol niż w grupie placebo [odpowiednio 7,5% w porównaniu do 6,3% i 14,7% w porównaniu do 5,9%]. W leczeniu uzupełniającym, niezależnie od związku przyczynowego, występowały w czasie po randomizacji następujące działania niepożądane, odpowiednio w grupie letrozolu i tamoksyfenu: choroba zakrzepowo-zatorowa (1,5% w porównaniu do 3,2%, p<0,001), dławica piersiowa (0,8% w porównaniu do 0,8%), zawrót mięśnia sercowego (0,7% w porównaniu do 0,4%) i niewydolność serca (0,9% w porównaniu do 0,4%, p=0,006). Obserwowane w badaniach klinicznych działania niepożądane w wyniku stosowania letrozolu przedstawiono w tabeli 1. Działania niepożądane zostały sklasyfikowane zgodnie z częstotliwością występowania, najczęściej występujące podano jako pierwsze. Zastosowano następującą skalę: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100, <1/10), niezbyt często (≥1/1000, <1/100), rzadko (≥1/10 000, <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000) w tym pojedyncze przypadki. Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: Niezbyt często: Zakażenia układu moczowego; Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiel i polipy); Niezbyt często: Ból nowotworowy (nie dotyczy leczenia adjuwantowego i przedłużenia leczenia uzupełniającego); Zaburzenia krwi i układu chłonnego: Niezbyt często: Leukopenia; Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: Często: Brak laktacji, zwiększenie laktacji, hipercholesterolemia; Niezbyt często: Obrzęki ogólne; Zaburzenia psychiczne: Często: Depresja; Niezbyt często: Lek w tym niewowolność i drażliwość; Zaburzenia układu nerwowego: Często: Bóle głowy, zawroty głowy; Niezbyt często: Senność, bezsenność, zaburzenia pamięci, nieprawidłowe odczuwanie bodźców, w tym parastezje, niedoczuć, zaburzenia smaku, udar mózgowy; Zaburzenia oka: Niezbyt często: Zaćma, podrażnienie oka, niewyraźne widzenie; Zaburzenia serca: Niezbyt często: Kłopotanie serca, tachykardia; Zaburzenia naczyniowe: Niezbyt często: Zakrzepowe zapalenie żył, w tym zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych i głębokich, nadciśnienie, choroba niedokrwienna serca; Rzadko: Zator płuc, zakrzepica tętnic, udar niedokrwienny mózgu; Zaburzenia oddechowe, kłaki piersiowej i śródpiersia: Niezbyt często: Dusznicość; Zaburzenia żołądka i jelit: Często: Nudności, wymioty, niestrawność, zaparcie, biegunka; Niezbyt często: Ból brzucha, zapalenie jamy ustnej, suchość w jamie ustnej; Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: Niezbyt często: Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych; Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Bardzo często: Zwiększona potliwość; Często: tyśienie, wysypka (w tym wysypka rumieniowa i wysypka plamisto-grudkowa przypominająca zmiany duszycyowe, pęcherzykowa); Niezbyt często: Świąd, suchość skóry, pokrzywka; Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: Bardzo często: Bóle stawów; Często: Bóle mięśni, kości, osteoporoza, złamanie kości; Niezbyt często: Zapalenie stawów; Zaburzenia nerek i dróg moczowych: Niezbyt często: Zwiększenie częstości oddawania moczu; Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: Niezbyt często: Krwawienia z dróg rodnych, objawy białe upławy, suchość pochwy, bóle piersi; Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: Bardzo często: Uderzenia gorąca, uczucie zmęczenia, w tym astenia; Często: Złe samopoczucie, obrzęki obwodowe; Niezbyt często: Gorączka, suchość śluzówek, pragnienie; Badania diagnostyczne: Często: Zwiększenie masy ciała; Niezbyt często: Zmniejszenie masy ciała. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Vipharm S.A., ul. Przewoźników 11, 03-691 Warszawa, tel.: (+4822) 679 51 35, fax: (+4822) 678 92 87, e-mail: vipharm@vipharm.com.pl; **Numer pozwolenia do obrotu:** 10611 wydany przez Ministra Zdrowia. Produkt Leczniczy wydawany z przepisu lekarza. Przed zastosowaniem należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego z dn. 30.08.2007; **Opakowanie/cena detaliczna/odpłatność dla pacjenta:** Opakowanie kartonowe zawierające 30 tabletek powlekanych pakowanych w 3 blistry po 10 sztuk/373,07 PLN/0,07PLN - zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 grudnia 2009 r. w sprawie wykazu chorób oraz wykazu leków i wyrobów medycznych, które ze względu na te choroby są przepisywane bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub za częściową odpłatnością.



Vipharm S.A. Z LEKARZAMI DLA PACJENTÓW



Leczenie pierwszej linii raka piersi z przerzutami*

Myocet® | 
(doksorubicyna liposomalna)

- ✓ wysoka, średnia dawka skumulowana²
- ✓ znaczące zmniejszenie kardiotoxyczności¹
- ✓ znacząco mniej przypadków neutropenii (4. stopnia)¹
- ✓ brak ciężkiego zespołu PPE (3. stopnia)¹

Pacjent na właściwym torze

*Myocet® w skojarzeniu z cyklofosfamidem jest wskazany jako lek pierwszej linii w leczeniu przerzutowego raka piersi.⁽¹⁾

Informacja o leku: Myocet 50 mg, proszek i składniki do sporządzenia koncentratu dyspersji liposomalnej do infuzji. **Skład jakościowy i ilościowy substancji czynnych:** kompleks doksorubicyny z cytrynianem w liposomach odpowiadający 50 mg chlorowodoru doksorubicyny. **Postać farmaceutyczna:** proszek i składniki do sporządzenia koncentratu dyspersji liposomalnej do infuzji. Myocet jest dostępny jako zestaw trzech fiolek: chlorowodorek doksorubicyny, liposomy i bufor. **Wskazania do stosowania:** w skojarzeniu z cyklofosfamidem wskazany jako lek pierwszego rzutu w leczeniu kobiet z rakiem piersi z przerzutami. **Dawkowanie i sposób podawania:** Myocet może być stosowany wyłącznie w ośrodkach wyspecjalizowanych w podawaniu chemioterapii cytotoksycznej pod kontrolą lekarza mającego doświadczenie w stosowaniu chemioterapii. Jeśli Myocet jest stosowany w leczeniu skojarzonym z cyklofosfamidem, zalecana początkowa dawka wynosi 60-75 mg/m² pc. co trzy tygodnie w infuzji dożylną przez 1 godzinę. Nie wolno go podawać domięśniowo lub podskórnie, ani w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym (bolus). Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności preparatu Myocet u dzieci (poniżej 18 lat). W związku z tym, że doksorubicyna jest metabolizowana głównie w wątrobie i wydalana z żółcią, przed rozpoczęciem i podczas leczenia preparatem Myocet, należy ocenić czynność wątroby i wydalanie żółci i w razie potrzeby odpowiednio zmniejszyć dawkę. Należy starać się unikać podawania preparatu Myocet pacjentom ze stężeniem bilirubiny > 50 µmol/l. **Przeciwwskazania:** nadwrażliwość na substancję czynną, dyspersję liposomów, rozpuszczalnik lub na którykolwiek ze składników preparatu. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** leczenie preparatem Myocet powoduje mielosupresję. Nie należy go podawać pacjentom z bezwzględnie liczbą granulocytów obojętnochłonnych (ANC) poniżej 1500 komórek/µl lub liczbą płytek poniżej 100 000/µl przed kolejnym cyklem. Podczas leczenia należy monitorować parametry hematologiczne (w tym liczbę krwinek białych i płytek krwi oraz stężenie hemoglobiny). W razie toksyczności hematologicznej oraz innego rodzaju toksyczności może być konieczne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępów pomiędzy podawaniem leku. Doksorubicyna i inne antracykliny mogą działać kardiotoxycznie. Ryzyko toksyczności wzrasta wraz ze zwiększeniem dawki skumulowanej tych leków i jest większe u pacjentów z kardiomiopatią w wywiadzie, napromienianiem śródpiersia lub istniejącą wcześniej chorobą serca. Nie ma doświadczeń związanych z podawaniem preparatu Myocet u pacjentek z chorobą sercowonaczyniową w wywiadzie. Dlatego też należy zachować ostrożność w przypadku pacjentek z zaburzeniami czynności serca, a podczas ustalania całkowitej dawki preparatu Myocet należy także brać pod uwagę wcześniejsze lub równoczesne leczenie innymi lekami o działaniu kardiotoxycznym, w tym antracyklinami i antrachinonami. Przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia preparatem Myocet zaleca się rutynowe pomiary frakcji wyrzutowej lewej komory za pomocą wentrykulografii izotopowej lub za pomocą echokardiografii. U wszystkich pacjentów należy rutynowo monitorować EKG. Zastoinowa niewydolność serca związana z kardiomiopatią może pojawić się nagle i może również wystąpić po zakończeniu leczenia. Preparat Myocet należy traktować jak środek drażniący i stosować odpowiednie środki ostrożności zapobiegające wynaczeniu. W przypadku wynaczenia należy natychmiast przerwać infuzję. Odnotowywano ostre reakcje związane z szybkimi infuzjami liposomów. Obejmują one uderzenie krwi do głowy, duszność, gorączkę, obrzęknięcie twarzy, ból głowy, ból pleców, dreszcze, uczucie ucisku w klatce piersiowej i gardle i/lub niedociśnienie. Preparatu Myocet nie należy stosować w czasie ciąży z wyjątkiem sytuacji, gdy jest to jednoznacznie konieczne. **Działania niepożądane:** zakażenia i infekcja: gorączka, półpasiec, zakażenie w miejscu podania, posocznica; zaburzenia krwi i układu chłonnego: neutropenia, trombocytopenia, niedokrwistość, leukopenia, limfopenia, posocznica neutropeniczna, płamica; zaburzenia metaboliczne i odżywiania: anoreksja, odwodnienie, hipokaliemia, hiperglikemia; zaburzenia psychiczne: pobudzenie; zaburzenia układu nerwowego: nieprawidłowy chód, dystonia, bezsenność, senność; zaburzenia serca: arytmia, zastoinowa niewydolność serca, wysięk osierdziowy; zaburzenia naczyń: uderzenia gorąca, niedociśnienie; zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia: ból klatki piersiowej, duszność, krwawienie z nosa, krwioplucie, zapalenie gardła, wysięk optuczny, zapalenie płuc; zaburzenia żołądkowo-jelitowe: nudności, wymioty, biegunka, zaparcie, wrzód żołądka, zapalenie przełyku, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej; zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej, zwiększone stężenie bilirubiny w osoczu, żółtaczką; zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości: ból pleców, osłabienie mięśni, ból mięśni; zaburzenia Skóry i tkanki podskórnej: wyłysienie, zapalenie mieszków włosowych, zaburzenie płytek paznokciowych, świąd, wysypka, suchość skóry; zaburzenia nerek i dróg moczowych: krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego, skąpomocz; zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: zawroty głowy, ból głowy, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, bóle, dreszcze, zmniejszenie masy ciała, zmęczenie, złe samopoczucie, astenia. **Podmiot odpowiedzialny:** Cephalon Europe; 5 Rue Charles Martigny; 94700 Maisons Alfort, Francja. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** EU/1/00/141/001. **Dodatkowe informacje dostępne na życzenie:** Cephalon Sp. z o.o., ul. Nowogrodzka 68, 02-014 Warszawa; tel. +48 (22) 50 40 890, fax: +48 (22) 50 40 891.

1. Batist G, Ramakrishnan G, Sekhar Rao i wsp. Reduced cardiotoxicity and preserved antitumor efficacy of liposome encapsulated doxorubicin and cyclophosphamide compared with conventional doxorubicin and cyclophosphamide in a randomized, multicenter trial of metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2001; 19:1444-54.

2. ChPL dla preparatu Myocet 2007.

Wykorzystaj w pełni skuteczność antracyklin

Cephalon® | 
Oncology



Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
– realizator projektu „Kształcenie w ramach procesu specjalizacji lekarzy deficytowych specjalności tj. onkologów, kardiologów i lekarzy medycyny pracy”



Człowiek - Najlepsza Inwestycja

Poszukiwani lekarze specjaliści!

Planujesz swój dalszy rozwój zawodowy i zastanawiasz się jaką wybrać specjalizację?

Rozpocznij karierę lekarza specjalisty w jednej z deficytowych i poszukiwanych specjalności:

• Medycynie pracy • Onkologii • Kardiologii

Weź udział w obowiązkowych kursach specjalizacyjnych dofinansowanych przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego.

Szczegóły na stronie

www.cmkp.edu.pl

Skorzystaj z dofinansowania kosztów zakwaterowania, żywienia i dojazdu na kurs w kwocie do **300 zł** za dzień kursu.

Już ponad **3000** lekarzy skorzystało z dofinansowania



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

PROJEKT WSPÓLFINANSOWANY PRZEZ UNIĘ EUROPEJSKĄ W RAMACH EUROPEJSKIEGO FUNDUSZU SPOŁECZNEGO

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



PATRONI MEDIALNI

Śłużba Zdrowia

medycyna praktyczna

@sculap.pl

termedia
wydawnictwa
medyczne

POLITYKA

Pełen dostęp do
archiwum internetowego

www.termedia.pl



Tyverb® z kapecytabiną jest wskazany w leczeniu zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi z nadekspresją ErbB2 (HER2) w przypadku progresji choroby po wcześniejszym leczeniu antracyklinami i taksanami oraz trastuzumabem raka piersi z przerzutami.



Tyverb®: Nazwa produktu leczniczego (własna | powszechnie stosowana), **Tyverb® 250 mg tabletki powlekane.** Lapatynib. **Skład jakościowy i ilościowy substancji czynnych:** Każda tabletki powlekana zawiera jednolitą dżytylan lapatynibu, w ilości odpowiadającej 250 mg lapatynibu. **Postać farmaceutyczna:** Tabletki powlekane. Owalne, obustronnie wypukłe, żółte tabletki powlekane z napisem „GS XJG” wytłoczonym na jednej stronie. **Wskazania do stosowania:** Tyverb® w skojarzeniu z kapecytabiną wskazany jest do leczenia pacjentów z zaawansowanym rakiem piersi lub z rakiem piersi z przerzutami, u których nowotwór wykazuje nadekspresję receptora ErbB2 (HER2). Tyverb® wskazany jest u pacjentów z progresją choroby po wcześniejszym leczeniu, które musi zawierać antracykliny i taksany oraz po leczeniu trastuzumabem raka piersi z przerzutami. **Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie lapatynibem może być rozpoczynane wyłącznie przez lekarza doświadczonego w stosowaniu leków przeciwnowotworowych. Nowotwory z nadekspresją receptora ErbB2 identyfikowane są na podstawie wyników badań IHC3+, lub IHC2+ i amplifikacji genu lub samej amplifikacji genu. Amplifikację genu należy oznaczać za pomocą odpowiednio walidowanych testów. Lapatynib jest stosowany w skojarzeniu z kapecytabiną. Zalecana dawka lapatynibu to 1250 mg (tj. pięć tabletek) raz na dobę, w leczeniu ciągłym. Dawki dobowej nie należy dzielić. Lapatynib należy przyjmować co najmniej godzinę przed jedzeniem lub co najmniej godzinę po jedzeniu. Aby zminimalizować zmienność u danego pacjenta, lapatynib należy przyjmować o stałej porze względem posiłku, na przykład zawsze przed posiłkiem. W przypadku pominięcia dawki nie należy jej uzupełniać, należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze. Zalecana dawka kapecytabiny to 2000 mg/m² pc./dobę, przyjmowane w 2 dawkach podzielonych co 12 godzin, w dniach 1-14 w cyklach 21 dniowych. Kapecytabinę należy przyjmować z jedzeniem lub w ciągu 30 minut po jedzeniu. Opóźnienie podania dawki i zmniejszenie dawki. Zaburzenia serca. Należy zaprzestać stosowania lapatynibu w przypadku wystąpienia objawów wystąpienia frakcji wyrzutowej lewej komory (ang. left ventricular ejection fraction - LVEF) 3. stopnia lub większego według klasyfikacji National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCICTCAE) lub jeśli LVEF zmniejszy się do poziomu poniżej dolnej granicy przyjętej normy. Można rozpocząć ponowne stosowanie lapatynibu w zmniejszonej dawce (1000 mg/dobę) po upływie co najmniej 2 tygodni, pod warunkiem, że wartość LVEF powróci do normy i u pacjenta nie będzie objawów klinicznych zmniejszenia frakcji. Śródmiaższowa choroba płuc/zapalenie płuc. Należy przerwać stosowanie lapatynibu w przypadku wystąpienia objawów płucnych 3. stopnia lub większego według klasyfikacji NCICTCAE. Inne toksyczności. Należy rozważyć przerwanie lub zaprzestanie stosowania lapatynibu w przypadku wystąpienia objawów toksyczności 2. stopnia lub większego według klasyfikacji National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE). Ponowne stosowanie w dawce 1250 mg/dobę można rozpocząć, kiedy objawy toksyczności zmniejszą się do stopnia 1. lub poniżej. Jeśli objawy toksyczności pojawiają się ponownie należy zastosować lapatynib w mniejszej dawce (1000 mg/dobę). Należy zapoznać się z zaleceniami dotyczącymi opóźnienia podania dawki i modyfikacji dawki kapecytabiny. Zaburzenia czynności nerek. Nie ma potrzeby modyfikacji dawek leku u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek. Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, ponieważ nie ma doświadczenia ze stosowaniem lapatynibu w tej populacji. Zaburzenia czynności wątroby. Jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby, należy przerwać stosowanie lapatynibu i nie należy stosować go ponownie. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania lapatynibu u pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności wątroby ze względu na zwiększoną ekspozycję na produkt leczniczy. Nie ma wystarczających danych pozwalających na ustalenie zaleceń dotyczących modyfikacji dawek u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Dzieci i młodzież. Tyverb® nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności. Pacjenci w podeszłym wieku. Dane dotyczące stosowania lapatynibu u osób w wieku 65 lat i starszych są ograniczone. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Podczas leczenia skojarzonego lapatynibem i kapecytabiną należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi przeciwwskazań i bezpieczeństwa stosowania kapecytabiny. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Istnieją doniesienia o zmniejszeniu frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) w czasie stosowania lapatynibu. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania lapatynibu u pacjentów ze schorzeniami, które mogą pogarszać czynność lewej komory. Należy ocenić LVEF u wszystkich pacjentów przed rozpoczęciem leczenia lapatynibem, aby upewnić się, że wartości LVEF mieszczą się w granicach przyjętej normy. Podczas leczenia lapatynibem należy kontrolować LVEF, aby upewnić się, że nie następuje zmniejszenie LVEF poniżej akceptowalnego poziomu. Istnieją doniesienia o toksyczności płucnej w trakcie stosowania lapatynibu, w tym śródmiaższowej choroby płuc (ang. interstitial lung disease) i zapalenia płuc. Należy obserwować pacjentów czy nie występują objawy toksyczności płucnej. W czasie stosowania lapatynibu odnotowano występowanie hepatotoksyczności, w rzadkich przypadkach zakończonych zgonem. Należy monitorować czynność wątroby (aminotransferazy, bilirubina, fosfatasa zasadowa) przed rozpoczęciem leczenia i w miesięcznych odstępach czasu w trakcie terapii lub tak często jak to jest klinicznie wskazane. Jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby, należy przerwać stosowanie lapatynibu i nie należy stosować go ponownie. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania lapatynibu u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania lapatynibu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Podczas stosowania lapatynibu donoszono o występowaniu biegunki, w tym biegunki o ciężkim przebiegu. Istotne jest wcześnie zastosowanie leków przeciwbiegunkowych w celu opanowania biegunki. W przypadku biegunki o ciężkim przebiegu może być konieczne podanie doustne bądź dożylne elektrolitów i płynów oraz przerwanie lub zaprzestanie leczenia lapatynibem. Należy unikać jednoczesnego stosowania leków indukujących CYP3A4 ze względu na ryzyko zmniejszenia ekspozycji na lapatynib. Należy unikać jednoczesnego stosowania silnych inhibitorów CYP3A4 ze względu na ryzyko zwiększenia ekspozycji na lapatynib. Należy unikać spożywania soku grejfrutowego podczas leczenia lapatynibem. Należy unikać jednoczesnego stosowania lapatynibu i produktów leczniczych z małym indeksem terapeutycznym, będących substratami CYP3A4 lub CYP2C8. Należy unikać jednoczesnego stosowania substancji zwiększających pH soku żołądkowego, ponieważ może zmniejszyć się rozpuszczalność i wchłanianie lapatynibu. **Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji.** Wpływ innych produktów leczniczych na lapatynib. Lapatynib jest metabolizowany głównie przez CYP3A. U zdrowych ochotników otrzymujących ketokonazol, silny inhibitor CYP3A4, w dawce 200 mg dwa razy na dobę, przez 7 dni, systemowa ekspozycja na lapatynib (100 mg na dobę) zwiększyła się o około 3,6 raza, a okres półtrwania zwiększył się 1,7 raza. Należy unikać jednoczesnego podawania lapatynibu i silnych inhibitorów CYP3A4 (np. rytonawir, sakwinawir, telitromycyna, ketokonazol, itrakonazol, worykonazol, posakonazol, nefazodon). Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania lapatynibu i umiarkowanych inhibitorów CYP3A4, i należy uważnie obserwować, czy nie występują kliniczne objawy niepożądane. U zdrowych ochotników otrzymujących karbamazepinę, induktor CYP3A4, w dawce 100 mg dwa razy na dobę przez 3 dni i 200 mg dwa razy na dobę przez 17 dni systemowa ekspozycja na lapatynib zmniejszyła się o około 72%. Należy unikać jednoczesnego stosowania lapatynibu i induktorów CYP3A4 (np. ryfamycyna, ryfabutyna, karbamazepina, fenytoina lub ziele dziurawca). Lapatynib jest substratem dla białek transportowych Pgp i BCRP. Inhibitory (ketokonazol, itrakonazol, chindyna, werapamil, cyklosporyna, erytromycyna) i induktory (ryfamycyna, ziele dziurawca) tych białek mogą zmieniać ekspozycję i (lub) dystrybucję lapatynibu. Rozpuszczalność lapatynibu jest zależna od pH. Należy unikać jednoczesnego stosowania substancji zwiększających pH soku żołądkowego, ponieważ może zmniejszyć się rozpuszczalność i wchłanianie lapatynibu. Wpływ lapatynibu na inne produkty lecznicze. Lapatynib hamuje CYP3A4 i CYP2C8 in vitro w stężeniach uzyskiwanych w warunkach klinicznych. Należy unikać jednoczesnego stosowania lapatynibu i produktów leczniczych z małym indeksem terapeutycznym, będących substratami CYP3A4 (np. cyzapryd, pimozyd, chindyna) lub CYP2C8 (np. repaglinid). Jeśli lapatynib jest stosowany w skojarzeniu z paklitaksellem (175 mg/m² pc. co trzy tygodnie) może jednocześnie wystąpić ciężka neutropenia i biegunka. To nakazuje monitorowanie i wczesne leczenie biegunki. Lapatynib hamuje białka transportowe Pgp, BCRP i OATP1B1 in vitro. Kliniczne znaczenie tego efektu nie było oceniane. Nie można wykluczyć, że lapatynib może wpływać na farmakokinetykę substratów Pgp (np. digoksyna), BCRP (np. topolekan) i OATP1B1 (rozuwastyna). Skojarzone stosowanie lapatynibu z kapecytabiną lub trastuzumabem nie zmienia w znaczący sposób farmakokinetykę tych leków (w tym metabolitów kapecytabiny) ani lapatynibu. **Interakcje z jedzeniem i picciem.** Biodostępność lapatynibu jest większa do około 4 razy w obecności jedzenia, zależnie np. od zawartości tłuszczu w posiłku. Sok grejfrutowy może hamować CYP3A4 w ścianie jelita i zwiększać biodostępność lapatynibu, i dlatego należy go unikać podczas leczenia lapatynibem. **Ciąża i laktacja.** Brak wystarczających danych dotyczących stosowania lapatynibu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczność reprodukcyjną. Ryzyko dla człowieka nie jest znane. Lapatynibu nie stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną antykoncepcję i unikać zajścia w ciążę w trakcie leczenia lapatynibem. Bezpieczeństwo stosowania lapatynibu w czasie karmienia piersią nie zostało ustalone. Nie wiadomo, czy lapatynib przenika do ludzkiego mleka. U szczurów obserwowano opóźnienie wzrostu, w przypadku ekspozycji młodych na lapatynib poprzez mleko matki. Należy przerwać karmienie piersią, jeśli kobieta jest leczona lapatynibem. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu.** Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu. Właściwości farmakologiczne lapatynibu nie dają podstaw do przewidywania negatywnego wpływu na tego typu aktywności. W przypadku rozpatrywania zdolności pacjenta do wykonywania czynności wymagających umiejętności oceny sytuacji oraz zdolności motorycznej i poznawczych, należy brać pod uwagę stan kliniczny pacjenta i profil działań niepożądanych lapatynibu. **Działania niepożądane.** Bezpieczeństwo stosowania lapatynibu oceniano w monitoracji i terapii skojarzonej z innymi rodzajami chemioterapii, w leczeniu różnego typu nowotworów, włączając w to pacjentów, którzy otrzymywali lapatynib w skojarzeniu z kapecytabiną. Najczęstsze objawy niepożądane (>25%) podczas leczenia lapatynibem z kapecytabiną związane były z zaburzeniami żołądka i jelit (biegunka, nudności i wymioty) oraz skórnymi (zespól dłoniowo-podeszwy (ang. palmar-plantar erythrodyssesthesia - PPE) i wysypka). Częstość występowania zespołu dłoniowo-podeszwy była podobna w obu grupach pacjentów, zarówno otrzymujących lapatynib w skojarzeniu z kapecytabiną, jak i otrzymujących samą kapecytabinę. Biegunka była najczęstszym objawem niepożądanym powodującym przerwanie leczenia i miało to miejsce z podobną częstością w obu grupach pacjentów (lapatynib plus kapecytabina: 5%, kapecytabina: 3%). Częstość występowania określono w następujący sposób: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000) i bardzo rzadko (<1/10 000), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Następujące objawy niepożądane zostały zgłoszone jako związane ze stosowaniem lapatynibu: Zaburzenia serca. Częstość: zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory. Zaburzenia układu oddechowego, kłaki piersiowej i śródpiersi. Niezbyt często: śródmiaższowa choroba płuc/zapalenie płuc. Zaburzenia żołądka i jelit. Bardzo często: biegunka, która może prowadzić do odwodnienia. Nudności. Wymioty. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Bardzo często: wysypka (w tym Dermatitis acneiformis). Częstość: zaburzenia paznokci, w tym zanokcica. Zaburzenia układu immunologicznego. Rzadko: reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne (patrz **Przeciwwskazania**). Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Bardzo często: anoreksja. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Bardzo często: zmęczenie. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Częstość: hiperbilirubinemia, hepatotoksyczność. Następujące objawy niepożądane zostały zgłoszone jako związane ze stosowaniem lapatynibu w skojarzeniu z kapecytabiną, i występujące z różnicą częstości większą niż 5% w porównaniu ze stosowaniem samej kapecytabiny. Zaburzenia żołądka i jelit. Bardzo często: dyspepsja. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Bardzo często: suchość skóry. Następujące objawy niepożądane zostały zgłoszone jako związane ze stosowaniem lapatynibu w skojarzeniu z kapecytabiną, ale występujące z podobną częstością w porównaniu do stosowania samej kapecytabiny. Zaburzenia układu nerwowego. Częstość: bóle głowy. Zaburzenia żołądka i jelit. Bardzo często: zapalenie jamy ustnej, zaparcia, bóle brzucha. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Bardzo często: zespół dłoniowo-podeszwy. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łączne. Bardzo często: bóle kończyn, ból pleców. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Bardzo często: zapalenie śluzówek. Zaburzenia psychiczne. Bardzo często: bezsenność. Zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory. Zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory stwierdzono u około 1% pacjentów otrzymujących lapatynib i było ono bezobjawowe w ponad 90% przypadków. Zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory przejawiało się w ponad 60% przypadków po przerwaniu leczenia lapatynibem. Objawowe zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory obserwowano u około 0,1% pacjentów otrzymujących lapatynib w monitoracji. Obserwowane objawy obejmują: duszność, niewydolność serca i kołatanie serca. W wszystkich przypadkach objawy ustąpiły wkrótce po przerwaniu leczenia lapatynibem. Zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory obserwowano u 2,5% pacjentów, którzy otrzymywali lapatynib w skojarzeniu z kapecytabiną, w porównaniu z 1% u pacjentów otrzymujących samą kapecytabinę. Biegunka. Biegunka wystąpiła u około 65% pacjentów, którzy otrzymywali lapatynib w skojarzeniu z kapecytabiną. W większości przypadków biegunka była stopnia 1. lub 2. i nie była przyczyną przerwania terapii lapatynibem. Wczesne zastosowanie leków przeciwbiegunkowych wpływa korzystnie na przebieg biegunki. Wysypka. Wysypkę stwierdzono u około 28% pacjentów, którzy otrzymywali lapatynib w skojarzeniu z kapecytabiną. Wysypka miała zazwyczaj niewielki stopień nasilenia i nie powodowała przerwania terapii lapatynibem. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Glaxo Group Limited, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN, Wielka Brytania. **Numerzy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu i nazwa organu, który je wydał:** EU/1/07/440/001; EU/1/07/440/002. Komisja Wspólnot Europejskich. **Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 10/06/2008. **Data przedłużenia pozwolenia:** 12/06/2009. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania. Tyverb® jest nazwą zastrzeżoną. Wydaje się z przepisu lekarza. Przed przepisaniem i zastosowaniem należy zapoznać się z pełną informacją o leku. Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu>. Tyverb® został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą „dopuszczenia warunkowego”. Oznacza to, że oczekiwane są dalsze dowody świadczące o korzyści ze stosowania produktu leczniczego. Europejska Agencja ds. Produktów Leczniczych (EMA) dokona przeglądu nowych informacji o produkcie raz do roku i uzupełni ChPL, jeśli to będzie konieczne. **Data przygotowania informacji o leku:** listopad 2009.



Dalsze informacje o leku dostępne na życzenie: GSK Commercial Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa tel. (022) 576 90 00, fax (022) 576 90 01, www.gsk.com.pl prowadzący reklamę leku na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego

Refundowany w ramach
Terapeutycznego
Programu Zdrowotnego
„Leczenie raka piersi”

Tyverb[®]
lapatynib



Blokując sygnał wewnątrz komórki dajesz szansę życiu

Tyverb[®] w skojarzeniu z kapecytabiną jest wskazany w leczeniu chorych z zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi z nadekspresją receptora HER2

Więcej informacji o leku Tyverb[®] na stronie internetowej:
www.gsk-onkologia.pl