



CO NOWEGO

w onkologii i hematologii dziecięcej – doniesienia
z Kongresów **SIOP** i **ASH 2023**

12-13 stycznia 2024

INFORMACJE ORGANIZACYJNE



KIEROWNIK NAUKOWY

prof. dr hab. n. med. Wojciech Młynarski
prof. dr hab. n. med. Tomasz Szczepański



MIEJSCE OBRAD:

Novotel Warszawa Centrum
ul. Marszałkowska 94/98



PUNKTY EDUKACYJNE:

Lekarze

Na podstawie Rozporządzenia Ministra Zdrowia z 6 października 2004 r. w sprawie sposobu dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyistów, na podstawie udokumentowanej liczby godzin uczestnictwa w konferencji o trybie dwudniowym, przysługuje **9 punktów** edukacyjnych

Diagności Laboratoryjni

Na podstawie Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 lipca 2017 r. w sprawie ciągłego szkolenia diagnostów laboratoryjnych, za udział w kongresie, zjeździe, konferencji lub sympozjum naukowym w trybie dwudniowym przysługują **4 punkty** edukacyjne.

Konferencja jest skierowana do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi - podstawa prawna: Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz. U. z 2022 r. poz. 2301 ze zm.).



Konferencja „Co nowego w onkologii i hematologii dziecięcej - doniesienia z Kongresów SIOP i ASH 2022” odbywająca się w Warszawie, w dniach: 12-13 stycznia, 2024 spełnia standardy etyczne wynikające z Kodeksu Przejrzystości oraz Kodeksu Dobrych Praktyk Przemysłu Farmaceutycznego.

PATRONAT



Polskie Towarzystwo Onkologii
i Hematologii Dziecięcej

SZANOWNI PAŃSTWO,

Serdecznie witamy na Konferencji „Co nowego w onkologii i hematologii dziecięcej – doniesienia z Kongresów SIOP i ASH 2023”.

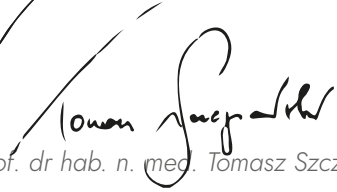
Konferencja jest podsumowaniem najnowszych opcji terapeutycznych z kraju i ze świata oraz przedstawieniem wyników przełomowych badań naukowych, przeprowadzanych w dziedzinie hematologii i onkologii dziecięcej. Jej celem jest szerzenie wiedzy z zakresu najnowszych terapii w leczeniu pediatrycznych pacjentów hematoonkologicznych jak i młodych dorosłych, stworzenie przestrzeni do wymiany doświadczeń i nawiązania współpracy między specjalistami i ośrodkami medycznymi w kraju.

Eksperti przybliżą aktualną wiedzę naukową w ujęciach teoretycznym i praktycznym. Najnowsze doniesienia z zakresu leczenia hematologicznego i onkologicznego pacjentów pediatrycznych będą pochodzić z dwóch najważniejszych i kluczowych dla środowiska wydarzeń – 55th CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF PAEDIATRIC ONCOLOGY (SIOP 2023) oraz 65th ASH Annual Meeting and Exposition. Poruszone na tych sympozjach zagadnienia - najistotniejsze z punktu widzenia hematologii i onkologii dziecięcej – zostaną przedstawione na naszej Konferencji w formie wykładów eksperckich.

Patronem merytorycznym Konferencji „Co nowego w onkologii i hematologii dziecięcej - doniesienia z Kongresów SIOP i ASH 2023” jest Polskie Towarzystwo Onkologii i Hematologii Dziecięcej, zrzeszające osoby profesjonalnie zajmujące się diagnozą i leczeniem chorób onkologicznych i hematologicznych u dzieci.

Dzięki Konferencji specjaliści z dziedzin hematologii i onkologii dziecięcej połączą swoje siły i podzielą się wiedzą oraz doświadczeniem, a wszystko z myślą o dobru najmłodszych pacjentów, którym nowe, przełomowe terapie są szczególnie potrzebne.


prof. dr hab. n. med. Wojciech Młynarski


prof. dr hab. n. med. Tomasz Szczepański

PARTNER GŁÓWNY



PARTNER



PATRONAT MEDIALNY





PIĄTEK 12 STYCZNIA 2024

13:55

Otwarcie

SESJA I

TERAPIE CELOWANE W GUZACH LITYCH

*Prowadzący: prof. dr hab. n. med. Bożenna Dembowska-Bagińska,
dr hab. n. med. Joanna Stefanowicz*

14:00-14:40

Targeted therapies in paediatric gliomas

prof. Eric Bouffet

14:40-15:00

Glejaki z mutacjami genu BRAF. Czy zawsze możemy skorzystać w terapii celowanej

doc. Szymon Janczar

15:00-15:25

Zastosowanie selumetynybu u pacjentów z NF1 w pytaniach i odpowiedziach

dr n. med. Agata Marjańska

wykład sponsorowany Astra Zeneca

15:25-15:40

Koselugo: nowe możliwości leczenia nerwiakówłókniaków splotowatych w NF1. Program lekowy B.155

prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński

wykład sponsorowany Astra Zeneca

15:40-16:00

Leczenie celowane w guzach litych z mutacjami NTRK

dr hab. n. med. Joanna Stefanowicz,

prof. dr hab. n. med. Bernarda Kazanowska

16:00-16:20

Nowoczesne leczenie neuroblastoma w perspektywie SIOP2023

dr hab. n. med. Aleksandra Wieczorek

16:20-16:40

Przerwa

SESJA II

OSTRE BIAŁACZKI I CHŁONIAKI AGRESYWNE U DZIECI

*Prowadzący: prof. dr hab. n. med. Jerzy Kowalczyk,
prof. dr hab. n. med. Walentyna Balwierz*

16:40-17:00

Best of ASH i SIOP – nowe możliwości immunoterapii komórkowych u dzieci z ostrymi białaczkami limfoblastycznymi

prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński

17:00-17:20

Best of ASH i SIOP – nowe możliwości immunoterapii humoralnych u dzieci z ostrymi białaczkami limfoblastycznymi

prof. dr hab. n. med. Tomasz Szczepański

17:20-17:40

Terapie celowane w ostrych białaczkach limfoblastycznych z linii T

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Kałwak

17:40-18:00

Co nowego w diagnostyce i leczeniu chłoniaków nieziarniczych u dzieci

dr n. med. Elżbieta Latos-Grażyńska

18:00-18:20

Znaczenie mutacji FLT3-ITD w przebiegu ostrej białaczki szpikowej u dzieci w świetle najnowszych doniesień

dr n. med. Małgorzata Czogata

18:20-18:35

Przerwa

SESJA III

DEBATA

Prowadzenie: Katarzyna Pinkosz

18:35-19:05

Kompleksowa opieka onkologicznych chorych pediatrycznych – wyzwania i nadzieje w 2024 roku

Debata z Konsultantem Krajowym i Prezesem PTOHD

prof. dr hab. n. med. Tomasz Szczepański,

prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński,

prof. dr hab. n. med. Paweł Łaguna,

prof. dr hab. n. med. Wojciech Młynarski,

prof. dr hab. n. med. Jerzy Kowalczyk

19:05-19:35

Narzędzia i aplikacje wspierające lekarzy i rodziców

prof. dr hab. n. med. Jerzy Kowalczyk,

prof. dr hab. n. med. Katarzyna Derwich,

dr n. med. Małgorzata Mitura-Lesiuk,

przedstawiciele Fundacji Iskierka i Fundacji DKMS

19:35-19:40

Podsumowanie dnia

prof. dr hab. n. med. Wojciech Młynarski



SOBOTA
13 STYCZNIA 2024

SESJA IV

HEMATOLOGIA NIEONKOLOGICZNA 1

*Prowadzący: prof. dr hab. n. med. Paweł Łaguna,
prof. dr hab. n. med. Tomasz Urański*

09:00-09:20

**Przeciwciała biswoiste w leczeniu skaz krwotocznych
u dzieci w trakcie zjazdu ASH**

prof. dr hab. n. med. Tomasz Urański

09:20-09:40

Nowoczesne podejście do profilaktyki u dzieci z hemofilią

dr n. med. Andrzej Kołtan

09:40-10:00

Co nowego w diagnostyce i leczeniu neutropenii wrodzonej

prof. dr hab. n. med. Wojciech Młynarski

10:00-10:20

**ITP – pierwotna małopłytkowość immunologiczna u dzieci –
aktualne zasady diagnostyki i leczenia**

prof. dr hab. n. med. Katarzyna Derwich

10:20-10:50

Przerwa

SESJA V

POLSKA ONKOLOGIA I HEMATOLOGIA DZIECIĘCA NA ASH 2023

*Prowadzący: prof. dr hab. n. med. Wojciech Młynarski,
prof. dr hab. n. med. Katarzyna Derwich*

- 10:50-11:00 **Analiza wyników transplantacji komórek hematopoetycznych u dzieci z ALL po zastosowaniu kondycjonowania z busulfanem lub treosulfanem – prezentacja ustna na kongresie ASH 2023**
prof. dr hab. n. med. Krzysztof Kałwak
- 11:00-11:10 **ASH Abstract Achievement Award: CRISPR/Cas9 Strategy for Correcting ELANE Mutations and Restoring Neutrophil Differentiation in Severe Congenital Neutropenia: Insights from Patient-Derived iPSCs**
lek. Zuzanna Rydyńska
- 11:10-11:20 **ASH Abstract Achievement Award: Heterozygous Variants in the CLBP gene Associated with Neutropenia Affect Neutrophil Function**
lek. Weronika Dobrewa

SESJA VI

HEMATOLOGIA NIEONKOLOGICZNA 2

*Prowadzący: prof. dr hab. n. med. Paweł Łaguna,
prof. dr hab. n. med. Wojciech Młynarski*

- 11:20-11:40 **Terapie genowe w hemofilii**
prof. dr hab. n. med. Jerzy Windyga
- 11:40-12:00 **Zaburzenia hematologiczne w chorobach metabolicznych**
dr n. med. Magdalena Kaczor
- 12:00-12:20 **Nabyta hemofilia u dzieci**
prof. dr hab. n. med. Wojciech Młynarski
- 12:20-12:30 **Podsumowanie i zakończenie konferencji**
prof. dr hab. n. med. Wojciech Młynarski

UWOLNIŁ RADOŚĆ ŻYCIA



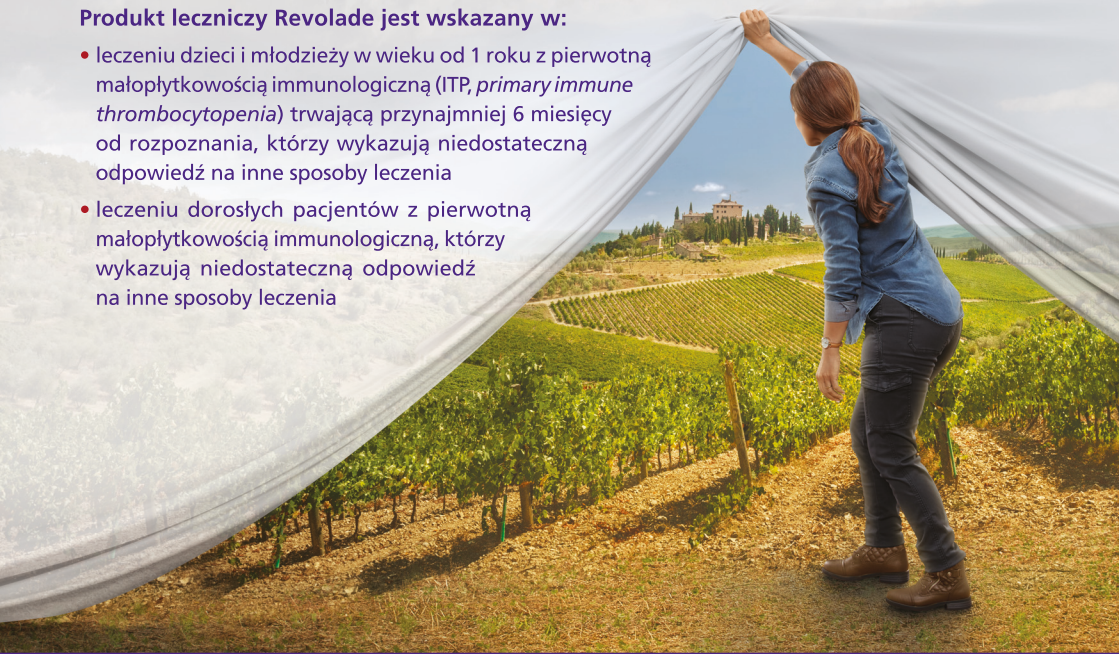
HEMLIBRA®
emicizumab

SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM HEMLIBRA Nazwa handlowa (nazwa międzynarodowa): Hemia (emicizumab) Skład i postać farmaceutyczna, dawka: roztwór do wstrzykiwań; Hemia 30 mg/ml roztwór do wstrzykiwań. Jeden ml roztworu zawiera 30 mg emicizumabu. Każda fiołka zawierająca 0,4 ml zawiera 12 mg emicizumabu w stężeniu 30 mg/ml. Każda fiołka zawierająca 1 ml zawiera 30 mg emicizumabu w stężeniu 30 mg/ml. Hemia 105 mg roztwór do wstrzykiwań. Jeden ml roztworu zawiera 105 mg emicizumabu. Każda fiołka zawierająca 0,4 ml zawiera 60 mg emicizumabu w stężeniu 150 mg/ml. Każda fiołka zawierająca 0,7 ml zawiera 105 mg emicizumabu w stężeniu 150 mg/ml. Każda fiołka zawierająca 1 ml zawiera 150 mg emicizumabu w stężeniu 150 mg/ml. Substancje pomocnicze: - glicerol, L-histydyna, kwas L-asparaginowy, poliboksan 188, woda do wstrzykiwań. **Wskazania:** rutynowa profilaktyka epizodów krwawienia u pacjentów we wszystkich grupach wiekowych z hemofilią A (wrodzonym niedoborem czynnika VIII) - z inhibitorami czynnika VIII - z inhibitorami czynnika VIII - z inhibitorami czynnika VIII, u których występuje: - ciężka postać choroby (FVIII < 1%) - umiarkowana postać choroby (FVIII < 1% < 5%) z ciężkim fenotypem krwotoczonym. **Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie powinno być rozpoczynane pod nadzorem lekarza posiadającego doświadczenie w leczeniu hemofilii (Lb) zabrzeń krzepnięcia. Zalecana dawka wynosi 3 mg/kg mc, raz na tydzień przez pierwsze 4 tygodnie (dawka nasycająca), a następnie od 5. tygodnia podaje się dawkę podtrzymującą wynoszącą albo 1,5 mg/kg mc, raz na tydzień, 3 mg/kg mc, raz na dwa tygodnie, lub 6 mg/kg mc, raz na cztery tygodnie, wszystkie dawki podawane we wstrzyknięciu podskórnym. Schemat leczenia dawkami nasycającymi jest taki sam, niezależnie od schematu leczenia dawkami podtrzymującymi. Schemat leczenia dawkami podtrzymującymi należy wybrać na podstawie preferencji lekarza prowadzącego i pacjenta/opiekuna, z myślą o jak najlepszym przestrzeganiu schematu leczenia. Stosowanie (także w rutynowej profilaktyce) leków omijających (rip, aPCC i FVIIa) należy zakończyć dzień przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Hemia. Profilaktykę czynnikiem VIII (FVIII) można kontynuować przez pierwsze 7 dni leczenia produktem leczniczym Hemia. Dawkę dla pacjenta (w mg) i objętość (w ml) należy obliczyć w następujący sposób: - Dawka nasycająca (3 mg/kg mc), raz na tydzień przez pierwsze 4 tygodnie: Masa ciała pacjenta (kg) x dawka (3 mg/kg mc) = całkowita ilość (mg) emicizumabu do podania. - Następnie od 5. tygodnia dawka podtrzymująca wynosząca albo 1,5 mg/kg mc, raz na tydzień, 3 mg/kg mc, raz na dwa tygodnie lub 6 mg/kg mc, raz na cztery tygodnie lub 6 mg/kg mc, raz na dwa tygodnie lub 6 mg/kg mc, raz na cztery tygodnie: Masa ciała pacjenta (kg) x dawka (1,5; 3 lub 6 mg/kg mc) = całkowita ilość (mg) emicizumabu do podania. Całkowita objętość produktu leczniczego Hemia, jaka należy wstrzyknąć podskórnie oblicza się w następujący sposób: Całkowita ilość (mg) emicizumabu, jaką należy podać - stężenie leku w fiołce (mg/ml) = całkowita objętość produktu leczniczego Hemia (ml), jaka należy wstrzyknąć. Nie należy łączyć roztworów produktu leczniczego Hemia o różnych stężeniach (30 mg/ml i 150 mg/ml) w tej samej strzykawkę. W jednym wstrzyknięciu nie należy podawać objętości leku przekraczającej 2 ml. Produkt leczniczy Hemia jest przeznaczony do dwugodzinnej profilaktyki. Produkt leczniczy Hemia jest przeznaczony wyłącznie do podawania podskórnego. Wstrzyknięcia należy wykonywać tylko w zalecanych miejscach na ciele w brzuch, zewnętrzną górną część ramion i łąd. Podskórnego wstrzyknięcia produktu leczniczego Hemia nie należy wykonywać w miejscach, gdzie skóra jest zaczerwieniona, posiniaczona, bolesna lub stwardniała, a także w miejscach pokrytych znamionami lub bliznami. Produkt leczniczy Hemia jest przeznaczony do stosowania pod kierunkiem fachowego personelu medycznego. Po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie techniki wstrzyknięcia podskórnego pacjent może samodzielnie wstrzykiwać sobie produkt leczniczy Hemia lub może to robić jego opiekun, o ile lekarz uzna takie postępowanie za właściwe. **Opóźnienie lub pominięcie przyjęcia dawki:** Jeśli pacjent pominię wyznaczone wstrzyknięcie podskórne produktu leczniczego Hemia, należy zaleść, by jak najszybciej przyjął pominiętą dawkę, najpóźniej do jednego dnia przed dniem, w którym jest wyznaczone wstrzyknięcie kolejnej dawki. Następnie pacjent powinien przyjąć kolejną dawkę leku według wcześniejszego harmonogramu. Pacjent nie powinien przyjmować dwóch dawek tego samego dnia, aby uzupełnić pominiętą dawkę leku. **Przewlekła niewskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności:** Aby poprawić identyfikowalność biologicznych produktów leczniczych, należy odnotować w dokumentacji pacjenta nazwę i numer serii produktu leczniczego podanego pacjentowi. Pacjentów otrzymujących leczenie profilaktyczne produktem leczniczym Hemia należy monitorować pod kątem wystąpienia TMA i zdarzeń zakrzepowo-zatorowych podczas stosowania aPCC. W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów otrzymujących profilaktyczne leczenie produktem leczniczym Hemia zgłaszano przypadki mikroangiopatii zakrzepowej (TMA) i powonnych zdarzeń zakrzepowych, gdy podano przeciętną skumulowaną ilość >100 J/kg mc. koncentratu aktywowanych czynników zespółu protrombiny (aPCC) przez 24 godzinny lub więcej. Lekarz powinien natychmiast odstawić aPCC i przerwać leczenie produktem leczniczym Hemia w przypadku wystąpienia objawów klinicznych i (lub) stwierdzenia odchyleń w wynikach badań laboratoryjnych świadczących o TMA lub zdarzeń zakrzepowych, a następnie wyodrębnić odpowiednie postępowanie w zależności od wskazań klinicznych. Stosowanie leków omijających należy zakończyć dzień przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Hemia. Lekarze powinni omówić ze wszystkimi pacjentami i (lub) ich opiekunami dokładne dawkowanie i harmonogram przyjmowania leków omijających, jeśli jego stosowanie jest konieczne podczas profilaktyki produktem leczniczym Hemia. Hemia zwiększa aktywność prokoagulacyjną osocza pacjenta. Wymagana dawka leku omijającego może zatem być mniejsza niż dawka stosowana bez profilaktyki produktem leczniczym Hemia. Dawka i czas trwania leczenia lekiem omijającym będą zależały od miejsca i nasilenia krwawienia oraz stanu klinicznego pacjenta. Należy unikać stosowania aPCC, chyba że inne opisy leczenia/alternatywa nie są dostępne. Jeśli pacjent otrzymujący leczenie profilaktyczne produktem leczniczym Hemia ma wskazania do stosowania aPCC, dawka początkowa nie powinna przekraczać 50 J/kg mc, i zalecane jest monitorowanie parametrów laboratoryjnych (w tym, ale nie wyłącznie, monitorowanie parametrów wydolności nerek, oznaczenie płytek krwi i ocena parametrów krzepnięcia krwi pod kątem wystąpienia zakrzepicy). Jeśli krwawienie nie zostanie oponowane za pomocą dawki początkowej aPCC wynoszącej do 50 J/kg mc, dodatkowe dawki aPCC powinny być podawane pod kierunkiem Lb nadzorem medycznym z uwzględnieniem monitorowania laboratoryjnego pod kątem rozpoznania TMA lub zdarzeń zakrzepowo-zatorowych i weryfikacji krwiaków przed podaniem powtórnej dawki. Całkowita dawka aPCC nie powinna przekazać 100 J/kg mc, w kolejnych 24 godzinach leczenia. Rozwijając leczenie aPCC w dawkach przekraczających maksymalną dawkę 100 J/kg mc, w kolejnych 24 godzinach lekarz prowadzący musi dokonać starannej oceny stosunku ryzyka wystąpienia TMA i zdarzeń zakrzepowo-zatorowych względem ryzyka związanego z wystąpieniem krwawienia. W badaniach klinicznych nie obserwowano przypadków TMA lub zdarzeń zakrzepowych u pacjentów otrzymujących leczenie profilaktyczne produktem leczniczym Hemia, u których stosowano jedynie rekombinowany aktywowany ludzki czynnik VIII (FVIIa). Należy stosować się do wskazań dotyczących dawkowania leku omijającego oraz co najmniej 6 miesięcy od zakończenia profilaktyki produktem leczniczym Hemia. Podczas badań klinicznych zdawano stwierdzano powstawanie neutralizujących przeciwciała przeciwko emicizumabowi wraz ze zmniejszaniem się stężeniem emicizumabu, co prowadzi do utraty skuteczności. Pacjenci z klinicznymi objawami utraty skuteczności (np. zwiększenie częstości występowania przebiegających zdarzeń krwotocznych) powinni być niezwłocznie poddani ocenie etyologicznej, a w przypadku podejrzenia neutralizujących przeciwciał przeciwko emicizumabowi należy rozważyć inne możliwości leczenia. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z wysokim ryzykiem TMA (np. mającym TMA w historii medycznej lub w wywiadzie rodzinnym) lub tych, którzy otrzymują jednocześnie lek znane jako czynnik ryzyka TMA (np. cyklosporyna, chinina, takrolimus). U pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Hemia wyniki laboratoryjnych parametrów krzepnięcia oparte na ocenie wewnątrzprądowej drogi aktywacji) nie powinny być wykorzystywane do monitorowania działania leku, ustalania dawkowania w celu zastąpienia czynnika lub leczenia przeciwzakrzepowego bądź oznaczania miana inhibitorów czynnika VIII. Z uwagi na długi okres półtrwania emicizumabu wykopu leku na parametry krzepnięcia może utrzymywać się do 6 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki. Emicizumab zwiększa zdolność prokoagulacyjną osocza, dlatego dawka czynnika krzepnięcia wymagana do uzyskania hemostazy może być mniejsza niż w sytuacji, gdy nie stosuje się profilaktyki produktem leczniczym Hemia. Doświadczenia dotyczące jednoczesnego podawania leków przeciwofibrynolitycznych z aPCC lub FVIIa u pacjentów otrzymujących profilaktykę emicizumabem jest ograniczone. Przedawkowanie: Doświadczenie z przedawkowaniem produktu leczniczego Hemia jest ograniczone. Przewlekłe przedawkowanie może skutkować nadmierną krwawnością. Pacjenci, u których doszło do przedawkowania przedawkowania powinni natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub ściśle monitorowani. **Działania niepożądane:** Bardzo często: ból głowy, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, ból stawów, częsta: biegunka, ból mięśni, gorączka, swędząca wysypka lub pokrzywka, wysypka skórna; Niezbyt często: mikroangiopatia zakrzepowa, zakrzepica układu jamistej, zakrzepowe zapalenie żył powierzchniowych, martwica skóry, obrzęk twarzy, częsta: i (lub) gardła i (lub) trudności w połykaniu lub pokrzywka wraz z trudnościami w oddychaniu, które sugerują obrzęk naczyniorozwojowy, utrata skuteczności lub zmniejszenie odpowiedzi na zastosowane leczenie. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** EU/1/12/121/001-006-006 nadany przez Komisję Europejską. Nie wszystkie informacje opakowani mogą znajdować się w obrocie. **Podmiot odpowiedzialny:** Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Strasse 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Niemcy. **Przedmiotowi podmiotu odpowiedzialnego:** Roche Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 28, 02-672 Warszawa, **Kategoria dostępu:** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania. Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z aktualną charakterystyką produktu leczniczego, dostępną na życzenie oraz na www.roche.pl, API wersja nr 6 dnia 09.11.2023

Pierwotna małopłytkowość immunologiczna

Produkt leczniczy Revolade jest wskazany w:

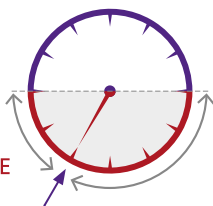
- leczeniu dzieci i młodzieży w wieku od 1 roku z pierwotną małopłytkowością immunologiczną (ITP, *primary immune thrombocytopenia*) trwającą przynajmniej 6 miesięcy od rozpoznania, którzy wykazują niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia
- leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną, którzy wykazują niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia



NIE spożywać produktów mlecznych, leków zobojętniających kwas żołądkowy lub suplementów mineralnych



przez **2h**
po przyjęciu
leku REVOLADE



Przyjęcie
leku REVOLADE

przez **4h**
przed przyjęciem
leku REVOLADE

Terapia Revolade

nie zmienia diety pacjenta, trzeba tylko wybrać odpowiedni czas na przyjęcie tabletki.

Zachowanie ograniczeń żywieniowych

4h przed i 2h po przyjęciu Revolade jest sposobem zapewnienia skuteczności i bezpieczeństwa terapii pacjentów z ITP.

Revolad® Eltrombopag

Postać i skład: Tabletki powlekane 12,5 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg. Każda tabletka powlekana zawiera eltrombopag z olinami w ilości odpowiadającej 12,5 mg, 25 mg, 50 mg lub 75 mg eltrombopagu. Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej 25 mg. Każda saszетка zawiera eltrombopag z olinami w ilości odpowiadającej 25 mg eltrombopagu. **Wskazania do stosowania:** Lek Revolad jest wskazywany w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną malfytkowością immunologiczną (ITP, *primary immune thrombocytopenia*), który wykazuje niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia (np. terapia kortykosteroidami, immunoglobulinami) (patrz CHPL). Produkt leczniczy Revolad jest wskazywany w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku od 1 roku z pierwotną malfytkowością immunologiczną (ang. *primary immune thrombocytopenia*, ITP) trwającą przynajmniej 6 miesięcy od rozpoznania, którzy wykazują niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia (np. terapia kortykosteroidami, immunoglobulinami) (patrz CHPL). Lek Revolad jest wskazywany do stosowania u dorosłych pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C (WZW C) u celu leczenia malfytkowości, gdy stopień malfytkowości jest głównym czynnikiem uniemożliwiającym rozpoczęcie lub ograniczającym możliwości kontynuowania optymalnej terapii opartej na interferonie. Lek Revolad jest wskazywany do stosowania u dorosłych pacjentów z nabytą ciężką postacią niedokrwistości aplastycznej (SAA, *severe aplastic anemia*), u których wystąpiła oporność na wcześniejsze leczenie immunosupresyjne lub u których przebyły wcześniejsze intensywne leczenie i nie są odpowiednimi kandydatami do transplantacji krwiotwórczych komórek macierzystych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie eltrombopagiem powinno być rozpoczynane przez i prowadzone pod nadzorem lekarza z doświadczeniem w zakresie hematologii lub leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C oraz jego powikłań. **Dawkowanie:** Dawkowanie eltrombopagu musi być dostosowane indywidualnie, w zależności od liczby płytek krwi u pacjenta. Celem leczenia eltrombopagiem powinno być normalizacja liczby płytek krwi. Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej może powodować większą ekspozycję na eltrombopag niż lek w postaci tabletek. Zmieniając postać leku z tabletek na proszek do sporządzania zawiesiny doustnej i odwrotnie należy przez 2 tygodnie kontrolować co tydzień liczbę płytek krwi. **Malfytkowość immunologiczna (pierwotna):** Należy stosować najmniejszą dawkę eltrombopagu pozwalającą osiągnąć i utrzymać liczbę płytek krwi $\geq 50000/\mu\text{l}$. Dostosowanie dawki oparte jest na liczbie płytek krwi. Nie wolno stosować eltrombopagu u celu normalizacji liczby płytek krwi. W badaniach klinicznych liczba płytek krwi zazwyczaj się zwiększała się w ciągu 1 do 2 tygodni po rozpoczęciu leczenia eltrombopagiem i zmniejszała się w ciągu 1 do 2 tygodni po zakończeniu stosowania leku. **Dorośli oraz dzieci i młodzież w wieku od 6 do 17 lat:** Zalecana dawka początkowa eltrombopagu wynosi 50 mg raz na dobę. W przypadku pacjentów pochodzenia wschodnio-południowo-wschodnioazjatyckiego leczenie eltrombopagiem należy rozpoczynać od zmniejszonej dawki 25 mg raz na dobę. **Dzieci w wieku od 1 do 5 lat:** Zalecana dawka początkowa eltrombopagu wynosi 25 mg raz na dobę. **Monitorowanie i dostosowanie dawki:** Po rozpoczęciu leczenia eltrombopagiem dawkę trzeba dostosować tak, aby osiągnąć i utrzymać liczbę płytek $\geq 50000/\mu\text{l}$, konieczna dla zmniejszenia ryzyka krwawienia. Nie wolno przekraczać dawki 75 mg na dobę. Podczas leczenia eltrombopagiem należy regularnie kontrolować kliniczne parametry hematologiczne i parametry czynności wątroby oraz modyfikować dawkę eltrombopagu w oparciu o liczbę płytek krwi, zgodnie z informacjami zawartymi w tabeli poniżej. W czasie leczenia eltrombopagiem należy co tydzień oznaczać pełną morfologię krwi, włącznie z liczbą płytek krwi oraz rozsmazem krwi obwodowej, aż do osiągnięcia stabilnej liczby płytek krwi ($\geq 50000/\mu\text{l}$ przez co najmniej 4 tygodnie). Od tego momentu pełną morfologię, włącznie z liczbą płytek krwi oraz rozsmazem krwi obwodowej należy wykonywać raz w miesiącu. W tabeli poniżej przedstawiono dostosowanie dawki eltrombopagu u pacjentów z pierwotną malfytkowością immunologiczną.

stosowanych jednocześnie leków, w celu uzyskania kompletnej informacji odnośnie bezpieczeństwa stosowania lub przeciwwskazań. W badaniach klinicznych liczba płytek krwi zazwyczaj zaczynała zwiększać się w ciągu 1 tygodnia od rozpoczęcia stosowania eltrombopagu. Celem leczenia eltrombopagiem powinno być osiągnięcie minimalnego poziomu liczby płytek krwi wymaganego do rozpoczęcia leczenia przeciwwirusowego, zgodnie z zaleceniami dla praktyki klinicznej. Podczas leczenia przeciwwirusowego celem leczenia powinno być utrzymanie liczby płytek krwi na poziomie, który zapobiega ryzyku krwawienia, zwykle około 50000–75000/ μl . Należy unikać liczby płytek krwi $>75000/\mu\text{l}$. Należy stosować najmniejszą dawkę eltrombopagu konieczną do osiągnięcia poziomu docelowego. Dostosowanie dawki oparte jest na liczbie płytek krwi. **Wstępny schemat dawkowania:** Leczenie eltrombopagiem należy rozpoczynać od dawki 25 mg raz na dobę. Nie ma potrzeby dostosowania dawki u pacjentów zakażonych wirusem WZW C pochodzenia wschodnio-południowo-wschodnioazjatyckiego, a także u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby. **Monitorowanie i dostosowanie dawki:** Dawkę eltrombopagu należy dostosowywać zwiększając ją o 25 mg co 2 tygodnie w taki sposób, aby osiągnąć docelową liczbę płytek krwi wymaganą do rozpoczęcia leczenia przeciwwirusowego. Liczbę płytek krwi należy kontrolować co tydzień przed rozpoczęciem leczenia przeciwwirusowego. W chwili rozpoczęcia leczenia przeciwwirusowego liczba płytek krwi może zmniejszyć się, w związku z czym należy unikać natychmiastowego dostosowywania dawki eltrombopagu. Podczas leczenia przeciwwirusowego, dawkę eltrombopagu należy dostosowywać w taki sposób, aby uniknąć konieczności obniżania dawki peginterferonu z powodu zmniejszającej się liczby płytek krwi, co może narażać pacjentów na ryzyko krwawienia. Podczas leczenia przeciwwirusowego liczbę płytek krwi należy kontrolować raz w tygodniu do czasu osiągnięcia stabilnej liczby płytek krwi, która wynosi zazwyczaj około 50000–75000/ μl . Następnie co miesiąc należy wykonywać badanie pełnej morfologii krwi z oznaczeniem liczby płytek i rozsmazem krwi obwodowej. Jeżeli liczba płytek krwi będzie przekraczała wymagany poziom docelowy, należy rozważyć zmniejszenie dawki dobowej o 25 mg. Zaleca się odczekać 2 tygodnie, aby ocenić efekty dostosowania dawki oraz ewentualnych kolejnych dostosowań dawek*. W tabeli poniżej przedstawiono dostosowywanie dawek eltrombopagu u pacjentów zakażonych wirusem WZW C podczas leczenia przeciwwirusowego.

Liczba płytek krwi	Dostosowanie dawki lub inne działania
$<50000/\mu\text{l}$ po upływie co najmniej 2 tygodni leczenia	Zwiększ dawkę dobową o 25 mg do maksymalnej dawki 100 mg/dobę.
$\geq 50000/\mu\text{l}$ do $\leq 100000/\mu\text{l}$	Stosować najmniejszą dawkę eltrombopagu konieczną do uniknięcia zmniejszenia dawki peginterferonu.
$>100000/\mu\text{l}$ do $\leq 150000/\mu\text{l}$	Zmniejsz dawkę dobową o 25 mg. Odczekać 2 tygodnie, aby ocenić efekty dostosowania dawki oraz ewentualnych kolejnych dostosowań dawek*.
$>150000/\mu\text{l}$	Przerwać stosowanie eltrombopagu; zwiększ częstość kontrolowania liczby płytek krwi do dwóch razy w tygodniu. Kiedy liczba płytek krwi osiągnie wartość $\leq 100000/\mu\text{l}$, ponownie rozpocząć leczenie, stosując dawkę dobową zmniejszoną o 25 mg*.

*W przypadku pacjentów przyjmujących eltrombopag w dawce 25 mg raz na dobę należy rozważyć rozpoczęcie podawania leku w dawce 25 mg co drugi dzień.

*W chwili rozpoczęcia leczenia przeciwwirusowego liczba płytek krwi może zmniejszyć się, w związku z czym należy unikać szybkiego zmniejszania dawki eltrombopagu.

Przerwanie stosowania: Leczenie eltrombopagiem należy przerwać, jeśli po 2 tygodniach jego podawania w dawce 100 mg na dobę liczba płytek krwi nie zwiększy się do poziomu wymaganego do rozpoczęcia leczenia przeciwwirusowego. Leczenie eltrombopagiem należy zakończyć w chwili przerwania leczenia przeciwwirusowego, chyba że uzasadnione będzie inne postępowanie. Nadmierny wzrost liczby płytek krwi lub istotne nieprawidłowości w wynikach badań wątroby również wymagają przerwania leczenia. **Ciężka niedokrwistość aplastyczna; Wstępny schemat dawkowania:** Leczenie eltrombopagiem należy rozpocząć od dawki 50 mg raz na dobę. U pacjentów pochodzenia wschodnio-południowo-wschodnioazjatyckiego leczenie eltrombopagiem należy rozpoczynać od zmniejszonej dawki wynoszącej 25 mg raz na dobę. Leczenia nie należy rozpoczynać, jeśli u pacjenta występują nieprawidłowości cytogenetyczne dotyczące chromosomu 7. **Monitorowanie i dostosowanie dawki:** Osiągnięcie odpowiedzi hematologicznej wymaga stopniowego zwiększania dawki, na ogół do wysokości 150 mg, co może zająć do 16 tygodni od rozpoczęcia leczenia eltrombopagiem. Dawkę eltrombopagu należy dostosowywać, w razie konieczności zwiększając ją o 50 mg co 2 tygodnie, aby uzyskać liczbę płytek krwi $\geq 50000/\mu\text{l}$. U pacjentów przyjmujących dawkę 25 mg raz na dobę, przed rozpoczęciem zwiększania dawki o 50 mg, należy zwiększyć dawkę do 50 mg na dobę. Nie należy przekraczać dawki 150 mg na dobę. Należy regularnie monitorować parametry hematologiczne i czynność wątroby przez cały czas trwania leczenia eltrombopagiem i modyfikować dawkowanie eltrombopagu w zależności od liczby płytek krwi, zgodnie ze wskazówkami podanymi w tabeli poniżej, która przedstawia dostosowanie dawki eltrombopagu u pacjentów z ciężką niedokrwistością aplastyczną.

Liczba płytek krwi	Dostosowanie dawki lub inne działania
$<50000/\mu\text{l}$ po upływie co najmniej 2 tygodni leczenia	Zwiększ dawkę dobową o 25 mg do maksymalnej dawki 75 mg/dobę*.
$\geq 50000/\mu\text{l}$ do $\leq 150000/\mu\text{l}$	Stosować najmniejszą dawkę eltrombopagu i (lub) jednocześnie stosować inne leki używane w leczeniu pierwotnej malfytkowości immunologicznej, w celu utrzymania liczby płytek krwi zapobiegającej lub zmniejszającej krwawienie.
$>150000/\mu\text{l}$ do $\leq 250000/\mu\text{l}$	Zmniejsz dawkę dobową o 25 mg. Odczekać 2 tygodnie, aby ocenić efekty tej i kolejnych korekt dawki.*
$>250000/\mu\text{l}$	Przerwać stosowanie eltrombopagu; zwiększ częstość kontrolowania liczby płytek krwi do dwóch razy w tygodniu. Kiedy liczba płytek krwi osiągnie wartość $\leq 100000/\mu\text{l}$, ponownie rozpocząć leczenie, stosując dawkę dobową zmniejszoną o 25 mg.

* U pacjentów przyjmujących 25 mg eltrombopagu co drugi dzień, dawkę należy zwiększyć do 25 mg podawanych raz na dobę.

• U pacjentów przyjmujących 25 mg eltrombopagu raz na dobę, należy rozważyć podawanie dawki 12,5 mg raz na dobę lub dawki 25 mg raz na dobę dobowy.

Eltrombopag można stosować wraz z innymi lekami używanymi w leczeniu pierwotnej malfytkowości immunologicznej. Należy dostosować dawkowanie pozostałych leków tak, aby zapobiec nadmiernej zwiększeniu liczby płytek krwi podczas leczenia eltrombopagiem. Po dostosowaniu dawki konieczne jest obserwowanie przez co najmniej 2 tygodnie wpływu tej zmiany na liczbę płytek krwi u pacjenta. Po tym czasie można rozważyć konieczność dalszego dostosowania dawki. Standardowe dostosowanie dawki eltrombopagu, zarówno w przypadku zwiększenia dawki, jak i jej zmniejszenia, wynosi 25 mg raz na dobę. **Przerwanie stosowania leku:** Leczenie eltrombopagiem należy przerwać, jeśli po 4 tygodniach jego podawania w dawce 75 mg na dobę liczba płytek krwi nie zwiększy się do poziomu, który pozwala uniknąć klinicznie istotnego krwawienia. Okresowo należy wykonywać ocenę stanu klinicznego pacjentów, a o kontynuacji leczenia powinien decydować indywidualnie w każdym przypadku lekarz prowadzący. U pacjentów, u których nie wykonano splenektomii, powinno to obejmować ocenę w odniesieniu do splenektomii. Istnieje prawdopodobieństwo, że po przerwaniu leczenia nastąpi nawrót malfytkowości. **Malfytkowość związana z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C (WZW C):** W razie podawania eltrombopagu w skojarzeniu z lekami przeciwwirusowymi, należy zapoznać się z pełnymi charakterystykami

Liczba płytek krwi	Dostosowanie dawki w zależności od odpowiedzi
$<50000/\mu\text{l}$ po co najmniej 2 tygodniach leczenia	Zwiększ dawkę dobową o 50 mg do maksymalnej dawki 150 mg/dobę. U pacjentów przyjmujących dawkę 25 mg raz na dobę, przed rozpoczęciem zwiększania dawki o 50 mg, należy zwiększyć dawkę do 50 mg na dobę.
$\geq 50000/\mu\text{l}$ do $\leq 150000/\mu\text{l}$	Stosować najmniejszą dawkę eltrombopagu, aby utrzymać liczbę płytek krwi.
$>150000/\mu\text{l}$ do $\leq 250000/\mu\text{l}$	Zmniejsz dawkę dobową o 50 mg. Odczekać 2 tygodnie i ocenić wpływ tej i każdej kolejnej zmiany dawki.
$>250000/\mu\text{l}$	Przerwać leczenie eltrombopagiem, na co najmniej jeden tydzień. Jeśli liczba płytek krwi obniży się do wartości $\leq 100000/\mu\text{l}$ wznowić leczenie dawką dobową zmniejszoną o 50 mg.

Stopniowe zmniejszanie dawki u pacjentów z odpowiedzią trójliniową (leukocyty, erytrocyty i płytki krwi): U pacjentów, którzy uzyskają odpowiedź trójliniową, w tym niezależnie od transfuzji, trwającą przynajmniej 8 tygodni: dawkę eltrombopagu można zmniejszyć o 50%. Jeśli liczba komórek nie zmieni się po 8 tygodniach przy zmniejszonej dawce leku, eltrombopag trzeba odstawić i monitorować liczbę komórek krwi (morfologię krwi). Jeśli liczba płytek krwi spadnie do wartości $< 20000/\mu\text{l}$, stężenie hemoglobiny zmniejszy się do $< 9\text{ g/dl}$ lub całkowita liczba neutrofilów (ANC, *absolute neutrophil count*) wyniesie $< 0,5 \times 10^9/\text{l}$, można wznowić leczenie eltrombopagiem we wcześniej stosowanej skutecznej dawce. **Przerwanie stosowania:** Jeśli po 16 tygodniach leczenia eltrombopagiem nie uzyskano żadnej odpowiedzi hematologicznej, leczenie należy przerwać. Jeśli występują nowe nieprawidłowości cytogenetyczne, trzeba ocenić, czy kontynuacja leczenia eltrombopagiem jest właściwa. Nadmierne odpowiedzi dotyczące liczby płytek krwi (przedstawione w tabeli powyżej) lub istotne nieprawidłowości w wynikach badań wątroby również wymagają przerwania leczenia eltrombopagiem. **Szczególne grupy pacjentów: Zaburzenia czynności nerek:** U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne dostosowywanie dawki. U tych pacjentów eltrombopag należy stosować z ostrożnością i pod ścisłą kontrolą, z oceną stężenia kreatyniny w surowicy i (lub) analizą moczku. **Zaburzenia czynności wątroby:** Nie należy stosować eltrombopagu u pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną z zaburzeniami czynności wątroby (w skali Child-Pugh ≥ 5), chyba że oczekiwane korzyści przeważają zidentyfikowane ryzyko zakrzepicy żyły wrotnej. Jeśli lekarz uzna, że stosowanie eltrombopagu jest konieczne u pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną z zaburzeniami czynności wątroby, to leczenie należy rozpocząć od dawki 25 mg raz na dobę. Po rozpoczęciu podawania eltrombopagu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, należy przestrzegać trzytygodniowego odstępu przed zwiększeniem dawki. Nie ma potrzeby dostosowania dawki u pacjentów z małopłytkowością zakaźnym wirusem WZW C, a także u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (wynik ≤ 6 w skali Child-Pugh). Pacjenci z zwiększonymi zaburzeniami wirusem WZW C oraz pacjenci z ciężką niedokrwistością aplastyczną i zaburzeniami czynności wątroby powinni rozpocząć przyjmowanie eltrombopagu w dawce 25 mg raz na dobę. Po rozpoczęciu podawania eltrombopagu pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby należy przestrzegać dwutygodniowego odstępu przed zwiększeniem dawki. Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych, w tym dekompensacji czynności wątroby i incydentów zakrzepowo-zatorowych (ang. *thromboembolic events*, TEEs) u pacjentów z małopłytkowością, z zaawansowaną przewlekłą chorobą wątroby leczonych eltrombopagiem w celu przygotowania do przeprowadzenia zabiegów inwazyjnych lub u pacjentów z małopłytkowością z WZW C, otrzymujących leczenie przeciwwirusowe. **Pacjenci w podeszłym wieku:** Dostępnych jest niewiele danych na temat stosowania eltrombopagu u pacjentów w wieku 65 lat i starszych z pierwotną małopłytkowością immunologiczną, natomiast nie są dostępne dane dotyczące leczenia klinicznego dotyczących takich pacjentów w wieku powyżej 85 lat. Ogólnie w badaniach klinicznych nie stwierdzono żadnych zmian klinicznie różnic pod względem bezpieczeństwa stosowania eltrombopagu u pacjentów w wieku co najmniej 65 lat w porównaniu do młodszych pacjentów. Inne dane kliniczne nie wykazały różnic w odpowiedzi na leczenie u pacjentów w podeszłym wieku w porównaniu z młodszymi pacjentami, jednak nie można wykazać większej wrażliwości niektórych osób w starszym wieku. Dane na temat stosowania eltrombopagu u pacjentów zakaźnym wirusem WZW C i pacjentów z SAA w wieku powyżej 75 lat są ograniczone. U pacjentów takich należy zachować ostrożność. **Pacjenci pochodzenia wschodnio- i południowo-wschodnioazjatyckiego:** U dorosłych pacjentów oraz dzieci i młodzieży pochodzenia wschodnio- i południowo-wschodnioazjatyckiego, w tym u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, leczenie eltrombopagiem należy rozpocząć od dawki 25 mg raz na dobę. Należy kontrolować liczbę płytek krwi i postępować zgodnie ze standardowymi kryteriami dostosowywania dawki. **Dzieci i młodzieży:** Produkt leczniczy Revolade nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej jednego roku z pierwotną małopłytkowością immunologiczną, ze względu na brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności. Nie określono bezpieczeństwa stosowania u dzieci z małopłytkowością idiopatyczną i młodzieży (< 18 lat) w małopłytkowości związanej z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C, lub z SAA. Dane nie są dostępne. **Sposób podawania:** Podanie doustne. Tabletki lub zawieszinę należy przyjmować przynajmniej dwa godziny przed lub cztery godziny po jakikolwiek innym produkcie z następujących kategorii: środki zobojętniające kwas żołądkowy, nabiał (lub inne produkty żywnościowe zawierające wapń), suplementy mineralne zawierające kationy wielowartościowe (np. żelazo, wapń, magnez, glin, selen i cynk). **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na eltrombopag lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz ChPL). **Środki ostrożności i ostrzeżenia:** U pacjentów z małopłytkowością zakaźnym wirusem WZW C, u których stwierdzono zaawansowaną chorobę wątroby, zdefiniowaną jako małe stężenie albumin $\leq 35\text{ g/l}$ lub wynik ≥ 10 w skali MELD (ang. *model for end stage liver disease*), leczonych eltrombopagiem w skojarzeniu z terapią opartą na interferonie, istnieje zwiększone ryzyko działań niepożądanych, w tym dekompensacji czynności wątroby potencjalnie prowadzącej do zgonu oraz incydentów zakrzepowo-zatorowych. Ponadto korzyści z leczenia pod względem odstęku pacjentów osiągających trwałą odpowiedź wirusologiczną (SVR) w porównaniu z leczeniem wyłącznie w tej grupie pacjentów (zwłaszcza u osób z wyższym stężeniem albumin $\leq 35\text{ g/l}$ w porównaniu z całą grupą). Leczenie eltrombopagiem u tych pacjentów powinno być rozpoczynać przede wszystkim lekarzy mających doświadczenie w leczeniu zaawansowanego WZW C i tylko wtedy, gdy ryzyko małopłytkowości lub wstrząsania leczenia przeciwwirusowego wymaga interwencji. Jeżeli leczenie zostanie uznane za wskazane klinicznie, wymagane jest ścisłe monitorowanie tych pacjentów. **Skojarzenie z lekami przeciwwirusowymi o działaniu bezpośrednim:** Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności w skojarzeniu z lekami przeciwwirusowymi o działaniu bezpośrednim, zarejestrowanymi do leczenia przewlekłego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C. **Ryzyko hepatotoksyczności:** Stosowanie eltrombopagu może wywołać zaburzenia czynności wątroby i ciężką hepatotoksyczność, która może stanowić zagrożenie życia. Przed rozpoczęciem leczenia eltrombopagiem, co 2 tygodnie w czasie okresu dostosowywania dawki oraz co miesiąc po ustaleniu stałej dawki, należy oznaczać aktywność aminotransferazy alaninowej (AlAT), aminotransferazy asparaginowej (AspAT) i stężenie bilirubiny w surowicy. Eltrombopag hamuje UGT1A1 i OATP1B1, co może prowadzić do pośredniej hiperbilirubinemii. W przypadku podwyższonego stężenia bilirubiny należy przeprowadzić badanie jej frakcji. W przypadku nieprawidłowych wyników badań czynności wątroby badania należy powtórzyć po 3 do 5 dniach. Jeśli nieprawidłowe wyniki zostaną potwierdzone, należy monitorować wyniki badań czynności wątroby, do czasu kiedy wyniki ulegną normalizacji, stabilizacji lub powrócą do wartości sprzed rozpoczęcia terapii. Stosowanie eltrombopagu należy przerwać, jeśli aktywność AlAT zwiększy się (aż 3 razy górna granica normy [x GGN] u pacjentów

z prawidłową czynnością wątroby, lub z wynikiem ≥ 3 x wartość wyjściową lub > 5 x GGN, którykolwiek z nich jest niższy, w przypadku pacjentów ze zwiększoną aktywnością transaminaz przed rozpoczęciem leczenia) i • będzie się nadal zwiększać, lub • będzie utrzymywać się ≥ 4 tygodni, lub • będzie związana ze zwiększeniem stężenia bilirubiny bezspontannej, lub • będzie związana z objawami klinicznymi uszkodzenia wątroby lub objawami dekompensacji wątroby. Należy zachować ostrożność podczas stosowania eltrombopagu u pacjentów z chorobami wątroby. U pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną i SAA należy stosować mniejszą dawkę początkową eltrombopagu. Trzeba ściśle monitorować pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby podczas stosowania tego leku. **Dekompensacja czynności wątroby (podczas stosowania w skojarzeniu z interferonem):** Dekompensacja czynności wątroby u pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C. Należy monitorować pacjentów ze zmniejszonym stężeniem albumin ($\leq 35\text{ g/l}$) lub z wyjściowym wynikiem ≥ 10 w skali MELD. Pacjenci z przewlekłym zakażeniem wirusem WZW C i mądrością wątroby mogą być w grupie ryzyka dekompensacji czynności wątroby podczas otrzymywania leczenia interferonem alfa. W dwóch kontrolowanych badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z małopłytkowością i zakażeniem wirusem WZW C, dekompensacja czynności wątroby (wodobrzusze, encefalopatia wątrobowa, krwawienie z żyłkami, spontaniczne bakteryjne zapalenie otrzewnej) występowała częściej w grupie eltrombopagu (11%) niż w grupie placebo (6%). U pacjentów ze zmniejszonym stężeniem albumin ($\leq 35\text{ g/l}$) lub z wyjściowym wynikiem ≥ 10 w skali MELD ryzyko wystąpienia dekompensacji czynności wątroby było 3 razy wyższe niż w tej części występowały zdarzenia niepożądane zakończone zgonem niż wśród pacjentów z mniej zaawansowaną chorobą wątroby. Ponadto korzyści z leczenia pod względem odstęku pacjentów osiągających trwałą odpowiedź wirusologiczną (ang. *sustained virologic response*, SVR) w porównaniu z placebo były niewielkie w tej grupie pacjentów (zwłaszcza u osób z wyższym stężeniem albumin $\leq 35\text{ g/l}$) w porównaniu z całą grupą. Eltrombopag należy podawać takim pacjentom tylko po starannym rozważeniu spodziewanych korzyści w stosunku do ryzyka. Pacjentów z tej grupy należy uważnie monitorować w celu wykrycia występowania objawów przedmiotowych i podmiotowych dekompensacji czynności wątroby. Kryteria przerwania leczenia przedstawiono w odpowiedniej charakterystyce produktu leczniczego zawierającego interferon. Leczenie eltrombopagiem należy zakończyć w chwili przerwania leczenia przeciwwirusowego z powodu dekompensacji czynności wątroby. **Powikłania zakrzepowe/zakrzepowo-zatorowe:** W kontrolowanych badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z małopłytkowością i zakażeniem wirusem WZW C, otrzymujących leczenie oparte na interferonie (n=1439), TEEs wystąpiły u 38 z 955 pacjentów (4%) leczonych eltrombopagiem oraz u 6 z 484 pacjentów (1%) w grupie placebo. Zaobserwowane powikłania zakrzepowe lub zakrzepowo-zatorowe obejmowały incydenty zdarzenia żyłne, jak i tętnicze. Większość incydentów zakrzepowo-zatorowych nie miało ciężkiego przebiegu i ustąpiła do czasu zakończenia badania. Najczęściej incydentem zakrzepowo-zatorowym w obu grupach leczenia była zakrzepica żyły wrotnej (zaburzenie to wystąpiło u 2% pacjentów leczonych eltrombopagiem oraz u $< 1\%$ pacjentów otrzymujących placebo). Nie zaobserwowano wyraźnego związku czasowego pomiędzy rozpoczęciem leczenia i wystąpieniem incydentu zakrzepowo-zatorowego. U pacjentów ze zmniejszonym stężeniem albumin ($\leq 35\text{ g/l}$) lub z wynikiem ≥ 10 w skali MELD ryzyko incydentu zakrzepowo-zatorowego było 2 razy wyższe niż u pacjentów z wyższym stężeniem albumin; w grupie pacjentów w wieku ≥ 60 lat ryzyko incydentu zakrzepowo-zatorowego było dwukrotnie wyższe niż u pacjentów młodszych. Eltrombopag należy podawać takim pacjentom tylko po starannym rozważeniu spodziewanych korzyści w stosunku do ryzyka. Pacjenci powinni być poddawani ścisłej obserwacji w kierunku występowania objawów przedmiotowych i podmiotowych incydentów zakrzepowo-zatorowych. U pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby leczonych eltrombopagiem w dawce 75 mg raz na dobę przez 2 tygodnie w celu przygotowania do przeprowadzenia procedur inwazyjnych stwierdzono zwiększone ryzyko incydentów zakrzepowo-zatorowych. Incydenty zakrzepowo-zatorowe wystąpiły u sześciu spośród 143 (4%) dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby, przyjmujących eltrombopag w wyszłej dawce. W obrębie układu żył wrotnych u dwóch spośród 145 (1%) pacjentów z grupy placebo (jeden w obrębie układu żyły wrotnej i jeden zawał mięśnia sercowego). U pięciu spośród 6 pacjentów leczonych eltrombopagiem wystąpiły powikłania zakrzepowe przy liczbie płytek $> 200000/\mu\text{l}$, w ciągu 30 dni po podaniu ostatniej dawki eltrombopagu. Eltrombopag nie jest wskazany do leczenia małopłytkowości u pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby w trakcie oczekiwania na zabieg inwazyjny. W badaniach klinicznych eltrombopagu stosowanego w pierwotnej małopłytkowości immunologicznej incydenty zakrzepowo-zatorowe występowały zarówno u pacjentów ze zmniejszoną, jak i prawidłową liczbą płytek krwi. Należy zachować ostrożność podczas podawania eltrombopagu pacjentom ze stwierdzonymi czynnikami ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych, w tym między innymi z dziedzicznymi (np. czynnik V Leiden) lub nabytymi czynnikami ryzyka (np. niedobór ATIII, zespół antyfosfolipidowy), w podeszłym wieku, z przedłużonym okresem imobilizacji, z nowotworami złośliwymi, stosujących środki antykoncepcyjne i hormonalną terapię zastępczą, po operacjach lub urazach, z otępieniem i palącymi tytoni. Jeżeli liczba płytek krwi przekracza poziom docelowy, należy uważnie kontrolować liczbę płytek krwi i rozważyć zmniejszenie dawki eltrombopagu i odstawienie tego leku. U pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka TEEs o dowolnej dawce należy rozważyć stosunek korzyści do ryzyka. Nie odnotowano żadnego przypadku TEE w badaniu klinicznym w opornej postaci SAA, jednak nie można wykluczyć ryzyka tych zdarzeń w tej populacji pacjentów z uwagi na ograniczoną liczbę pacjentów z ekspozycją na lek. Ponieważ do stosowania u pacjentów z SAA wskazana jest największa zarejestrowana dawka leku (150 mg/dobę) i z uwagi na charakter zdarzenia, można spodziewać się wystąpienia TEEs w tej populacji pacjentów. Nie należy stosować eltrombopagu u pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną i zaburzeniami czynności wątroby (wynik ≥ 5 w skali Child-Pugh), chyba że oczekiwane korzyści przewyższają zidentyfikowane ryzyko zakrzepicy żyły wrotnej. Jeżeli leczenie zostanie uznane za właściwe, trzeba zachować ostrożność podczas podawania eltrombopagu pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby. **Krwawienie po przerwaniu stosowania eltrombopagu:** Istnieje ryzyko nawrotu małopłytkowości po przerwaniu leczenia eltrombopagiem. U większości pacjentów po przerwaniu leczenia eltrombopagiem liczba płytek krwi powraca do wartości sprzed leczenia w ciągu 2 tygodni, co powoduje zwiększenie ryzyka krwawienia i u niektórych przypadkach może prowadzić do krwawienia. Ryzyko jest większe, jeśli leczenie eltrombopagiem zostanie przerwane u pacjenta otrzymującego lek przeciwzakrzepowy lub przeciwpłytkowy. Zaleca się aby w przypadku przerwania stosowania eltrombopagu rozpocząć leczenie pierwotnej małopłytkowości immunologicznej zgodnie z aktualnymi wytycznymi. Ponadto może być konieczne przerwanie stosowania leków przeciwzakrzepowych lub przeciwpłytkowych, odwrócenie działania antykoagulantów lub przetoczenie koncentratu płytek krwi.



onkologia-
dziecieca.pl