

Venetoklax se nesmí užívat s grapefruitovou šťávou, grapefruity nebo plody pomerančovníku hořkého (pozor bývá často i součástí marmelád), s karambolou (čínskou hvězdicí) a pomelem, neboť tyto potraviny mohou zvyšovat hladinu venetoklaxu v krvi a zvýšit tak jeho toxicitu. Naopak snížení účinku venetoklaxu může způsobit třezalka tečkovaná (bývá součástí mnoha čajových směsí). Alkohol může přispívat k nežádoucím účinkům venetoklaxu, konzumace minimálního množství příležitostně by však neměla zásadně ovlivnit účinnost a bezpečnost léčby.

Interakce s jinými léčivými přípravky a doplňky stravy

Při nasazení nového léčiva je nutné pečlivě zvážit možné interakce.

- **Léčiva, která zvyšují toxicitu venetoklaxu** (*klarithromycin, vorikonazol, posakonazol, itraconazol, flukonazol, isavuconazol, letermovir, diltiazem, verapamil, ritonavir, ciprofloxacin, cyklosporin, amiodaron, dronedaron, aprepitant, netupitant, eltrombopag, tofisopam* a další). Nezbytná je opatrnost zejména na počátku terapie a během titrace, vhodná je adekvátní úprava dávky venetoklaxu.
- Léčiva, která **snížují účinek venetoklaxu** (*rifampicin, fenytoin, fenobarbital, karbamazepin, primidon, bosentan, efavirenz, modafinil* nebo *třezalka tečkovaná* a jiné).
- Kvůli zvýšenému riziku krvácení (pokud dojde ke snížení počtu krevních destiček) je nutné pečlivě monitorovat krevní test INR při současném podávání warfarinu. Je též nutná opatrnost, pokud je současně s venetoklaxem užíván aspirin, klopidogrel, nízkomolekulární hepariny či jiné léky zvyšující riziko krvácení.
- Kvůli obavám ze zvýšené toxicity se doporučuje co nejvíce oddělit, alespoň **v odstupu 6 hodin**, podávání dabigatranu, edoxabanu, rivaroxabanu, digoxinu, everolimu, sirolimu, kolchicinu, cholestyraminu, aby se minimalizovala možná interakce.
- Při současném užívání statinů je vhodné sledovat jejich možné nežádoucí účinky (nevysvětlitelné bolesti svalů, svalové křeče, ztuhlost nebo slabost).

Vždy konzultujte možnost interakcí s lékařem, zejména při zahájení léčby venetoklaxem, a vždy při nasazení jakéhokoliv nového léčiva či volně prodejných přípravků.

Očkování u léčby venetoklaxem

Pacienti mohou mít nižší účinnost očkování, nicméně je očkování doporučováno a podporováno, a to zejména proti chřipce, pneumokokům a koronaviru SARS-CoV-2. Vždy je očkování vhodné nejprve probrat s ošetřujícím hematologem.

Další upozornění

Ženy i muži ve fertilním věku by měli během užívání a 30 dní po poslední dávce venetoklaxu používat vysoce účinnou metodu antikoncepce. Podávání během těhotenství je kontraindikované. Během léčby venetoklaxem je třeba přerušit kojení.

Venetoklax může zvýšit citlivost pokožky ke slunečnímu záření a tím riziko sekundární malignity. Je doporučeno se dostatečně chránit před UV zářením (ochranné krémy s SPF 30 nebo lépe vyšším a dostatečný oděv).

Tento materiál je určen ošetřujícím lékařům, kteří již léčivý přípravek VENCLYXTO v indikaci CLL předepsali. | Vydala Česká skupina pro chronickou lymfocytární leukémii. | www.cll.cz

VENETOKLAX

Venetoklax patří mezi takzvanou **cílenou léčbu**. V Evropské unii je schválen od roku 2016 a v současnosti je používán zejména v kombinaci s dalšími cílenými léky jako časově omezená léčba, případně samostatně jako dlouhodobá léčba nádorových krevních onemocnění, která vycházejí z různých podtypů bílých krvinek, včetně chronické lymfocytární leukémie (CLL).

Jak funguje?

Venetoklax potlačuje aktivitu bílkoviny BCL-2, která je aktivována v nádorových buňkách, což jim pomáhá déle přežít a snadněji se množit. Venetoklax cíleně a silně blokuje BCL-2; tím navodí zánik nádorových buněk a léčí tak nádorové krevní onemocnění.

Jaký venetoklax je v České republice k dispozici?

Venetoklax je dostupný ve formě potahovaných tablet v blistrech v krabičkách:

- 10 **Venclyxto 10 mg** (14 tablet v balení)
- 50 **Venclyxto 50 mg** (7 tablet v balení)
- 100 **Venclyxto 100 mg** (7, 14 a 112 tablet v balení)

Na každé tabletě je síla léčiva vyznačena číslicí spolu s vyraženým písmenem „V“. Uchovávat se při pokojové teplotě, na suchém místě a chráněný před světlem v originální krabičce. Pokud s léčením nakládá jiný člen domácnosti, je vhodné použít ochranné rukavice a důkladně si umýt ruce vodou a mýdlem.

Pro jaká onemocnění se venetoklax používá?

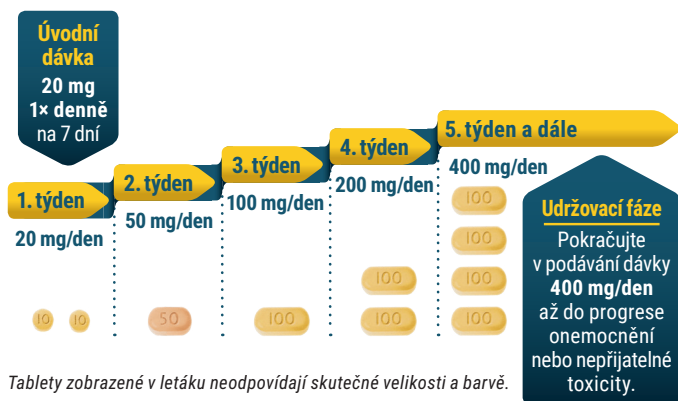
- chronická lymfocytární leukémie (CLL) – samostatně nebo častěji v kombinaci
 - venetoklax s obinutuzumabem (u pacientů bez předchozí léčby)
 - venetoklax s rituximabem (u pacientů, kteří již byli léčeni jinou léčbou)
 - venetoklax s ibrutinibem
- lymfom z malých lymfocytů (SLL)
- akutní myeloidní leukémie (AML)
- lymfom z pláštových buněk (MCL)*
- mnohočetný myelom (MM)*

* použití mimo schválené indikace (off-label)

Jak se venetoklax správně používá?

Aby byla léčba co nejvíce účinná, užívejte venetoklax tak, jak Vám doporučil Váš lékař.

Na začátku terapie je **nutné pomalé navyšování dávky** z důvodů rizika syndromu nádorového rozpadu (viz níže, část Nežádoucí účinky). U pacientů s CLL se venetoklax postupně navyšuje dle níže uvedeného **schématu**. Ve fázi navyšování dávky by měl být venetoklax užit nemocným až po konzultaci s lékařem a kontrole laboratorních výsledků.



Tablety zobrazené v letáku neodpovídají skutečné velikosti a barvě.

Doporučená **udržovací dávka venetoklaxu pro léčbu CLL:**

→ **standardní udržovací dávka 400 mg (= 4 tablety) jednou denně**

O veškerých úpravách dávkování venetoklaxu vždy rozhoduje lékař.

Způsob užívání:

→ **ve stejnou denní dobu**

→ **s jídlem** (pomáhá zvýšit vstřebávání a tím účinnost)

→ zapijí se sklenicí čisté vody

Potahované tablety se nesmí před spolknutím kousat, drtit ani rozlamovat.

Vynechaná dávka

V případě, že zmeškáte dávku venetoklaxu

→ **do 8 hodin** od času obvyklého užívání, vezměte si tuto dávku **ihned** a další den pak pokračujte v obvyklém čase.

→ **o více než 8 hodin, vynechte** tuto dávku a další si vezměte až následující den v obvyklém čase.

Pokud tabletu vyzvracíte, vezměte si dávku až následující den v obvyklém čase.

NIKDY neužívejte dvojnásobnou dávku léku najednou!

Jak dlouho se venetoklax užívá?

V případě dobré účinnosti a snášenlivosti je venetoklax užíván po časově omezenou dobu dle typu léčebného režimu po dobu 1 až 2 let; při samostatném použití i delší dobu.

Nežádoucí účinky

Velmi časté nežádoucí účinky

- **snížení počtu krvinek zvaných neutrofilů a infekční komplikace** – během léčby je nutné pravidelně monitorovat krevní obraz nemocného. Je doporučeno vyhýbat se kontaktu s lidmi prodávajícími infekční onemocnění, dbát na osobní hygienu, často si mýt a dezinfikovat ruce. Při kontaktu s potenciálně infekční osobou respektovat pravidla pro prevenci nákazy infekcemi – používat ochranu úst a nosu, dodržovat rozestupy, mytí a dezinfekci rukou. Příznaky infekce mohou zahrnovat bolest v krku a rýmu, zánět vedlejších nosních dutin nebo nosohltanu. V případě zápalu plic můžete mít horečku, zimnici, pocit slabosti nebo zmatenosti, kašel, dušnost. **Při horečce nad 38 °C je nezbytné vždy vyhledat lékařskou pomoc!**

V případě závažného snížení počtu zdravých bílých krvinek je zpravidla zapotřebí **přerušit nebo snížit dávku venetoklaxu**, případně podat lék na podporu tvorby bílých krvinek. Váš ošetřující lékař vám bude pravidelně krevní obraz kontrolovat a v případě této komplikace Vás bude o potřebných opatřeních informovat.

- **anémie (chudokrevnost)** – snížení počtu červených krvinek, může se projevovat zadýcháváním při malé námaze, závratěmi, slabostí.
- **snížený počet krevních destiček, zvýšená tvorba modřin, krvácení.** Snažte se snížit riziko poranění a pádu. Drobné kožní krvácení zpravidla nevyžaduje přerušeni léčby. Vyhleďte lékařskou pomoc, pokud pozorujete rozsáhlé kožní krvácení, krev v moči nebo ve stolici, pokud vykašlete krev nebo jinak krvácíte. **Před invazivním výkonem (např. operace) je třeba provést kontrolu krevního obrazu.**
- **průjem, nevolnost, zvracení** – je doporučeno přijímat po malých dávkách chlazené tekutiny či připravený roztok k rehydrataci (volně dostupný v lékárnách v sáčkích – rozpustí se ve vodě a vypije). Celkový příjem tekutin má být ideálně v množství 2 litry za den, pokud nemáte omezený příjem tekutin kvůli dalším zdravotním problémům. Při zažívacích obtížích se vyvarujte kořeněných a smažených jídel, nadměrného množství potravin s vysokým obsahem vlákniny (syrové ovoce a zelenina, celozrnné pečivo) a potravin způsobujících nadýmání. Pokud se objeví průjem, je vhodné omezit mléčné výrobky. K řešení průjmu po venetoklaxu může pomoci volně prodejný přípravek s **loperamidem** (Imodium). Vyhleďte však lékaře v případě častějších stolic, než je u Vás obvyklé. Pokud se vyskytnou nevolnosti, zejména v začátcích léčby, lze doporučit užívání venetoklaxu **večer** nebo před spaním.
- **zadržování vody, otoky** – doporučuje se vyhýbat dlouhodobému stání, umísťovat nohy nad horizontálu, když sedíte, nenosit těsné oblečení a boty. Pravidelně se važte a obraťte se na lékaře, pokud se tělesná hmotnost zvýší o více než 2 kg za týden.
- **zvýšení hladiny glukózy v krvi** – u diabetiků je nutný častější monitoring hladiny glukózy v krvi.
- **bolest svalů a kloubů, bolesti hlavy** – léky proti bolesti vždy konzultujte s lékařem.
- **únava, slabost, ztráta energie** – snažte se zůstat aktivní, jak nejvíce to půjde, ale rozložte své síly během dne uvážlivě. Doporučuje se spát 7 až 8 hodin.

Venetoklax má jen **zanedbatelný vliv na schopnost řídit** a obsluhovat stroje. U některých pacientů užívajících venetoklax byly hlášeny **únava** a **závatě**, které je třeba vzít v úvahu při hodnocení schopnosti pacienta řídit nebo obsluhovat stroje. Především vždy respektujte svůj aktuální zdravotní stav!

Časté nežádoucí účinky

- **syndrom nádorového rozpadu** – může být významným nežádoucím účinkem, zejména v úvodu během fáze navyšování dávky venetoklaxu. Je hlavním důvodem, proč se venetoklax navyšuje postupně. Mezi laboratorní projevy patří zejména změny hodnot minerálů v krvi (např. zvýšení fosforu, snížení vápníku, zvýšení draslíku apod.). Těto komplikaci lze u naprosté většiny nemocných předjet. Základem pro prevenci je **dostatečné zavodnění** – je zapotřebí pít minimálně 2 litry tekutin denně, začít nejméně dva dny před zahájením léčby a pokračovat během celé fáze navyšování dávky. U každého nemocného je před léčbou venetoklaxem stanoveno riziko této komplikace, na jehož základě jsou provedena příslušná preventivní opatření. Někdy může být zavodnění prostřednictvím pití tekutin nepostačující, zejména u nemocných s vysokým rizikem; těm je pak doporučena krátká hospitalizace, kde k řádnému zavodnění pomáhá též podávání tekutin nitrožilně, probíhá pečlivě klinické a laboratorní sledování nemocného, podání podpůrných léků atd. Při dodržení adekvátních preventivních opatření se syndrom nádorového rozpadu vyskytuje velmi vzácně.
- **kožní vyrážka** – je obvykle mírná, může svědit, často spontánně vymizí. Léčbu konzultujte s lékařem.

Pacienti by měli hlásit výskyt jakýchkoliv nežádoucích účinků svému lékaři.