

## Zkrácená informace o přípravku Lonsurf®

**SLOŽENÍ\***: Lonsurf 15 mg/6,14 mg: jedna potahovaná tableta obsahuje trifluridinum 15 mg a tipiracilum 6,14 mg (jako tipiracili hydrochloridum). Lonsurf 20 mg/8,19 mg: jedna potahovaná tableta obsahuje trifluridinum 20 mg a tipiracilum 8,19 mg (jako tipiracili hydrochloridum).

**INDIKACE\***: V monoterapii k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem, kteří byli v minulosti léčeni nebo nejsou vhodnými kandidáty pro dostupné terapie zahrnující chemoterapie založené na fluorpyrimidinu, oxaliplatině a irinotekanu, anti-VEGF látek a anti-EGFR látek. V monoterapii k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím karcinomem žaludku včetně adenokarcinomu gastroesofageální junkce, kteří byli dříve léčeni alespoň dvěma režimy systémové terapie pro pokročilé stadium onemocnění. **\*\* DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ\***: Dávkování: Doporučená úvodní dávka je 35 mg/m<sup>2</sup>/dávku, podávaných perorálně dvakrát denně 1. až 5. den a 8. až 12. den každého 28denního cyklu do 1 hodiny po ranním a večerním jídle. Dávka přípravku se počítá podle plochy povrchu těla a nesmí překročit 80 mg v 1 dávce. Úpravy dávky jsou možné podle individuální bezpečnosti a snášenlivosti: je povoleno snížení dávky na minimální hodnotu dávky 20 mg/m<sup>2</sup> dvakrát denně, zvýšení dávky není povoleno poté, co byla snížena. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin se doporučuje úvodní dávka 20 mg/m<sup>2</sup> dvakrát denně. Na základě individuální bezpečnosti a snášenlivosti je povoleno jedno snížení dávky na minimální dávku 15 mg/m<sup>2</sup> dvakrát denně. Zvýšení dávky není povoleno poté, co byla snížena. **\*\* V případě hematologické a/nebo nehematologické toxicity mají pacienti dodržovat kritéria pro přerušování dávkování, opětovné zahájení léčby a snížení dávky viz Souhrn údajů o přípravku.\*\***

**KONTRAINDIKACE\***: Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ\***: *Útlum kostní dřeně*: Před zahájením terapie, a dále v intervalech potřebných k monitorování toxicity je nutno provádět vyšetření kompletního krevního obrazu, minimálně však před každým léčebným cyklem. Léčba nesmí být zahájena, je-li absolutní počet neutrofilů < 1,5 × 10<sup>9</sup>/l, počet trombocytů < 75 × 10<sup>9</sup>/l, nebo pokud má pacient nevyřešenou klinicky významnou nehematologickou toxicitu stupně 3 nebo 4 z předchozí léčby. Stav pacienta je třeba pečlivě sledovat a, je-li to klinicky indikováno, mají být nasazena adekvátní opatření. *Gastrointestinální toxicita*: antiemetika, léky proti průjmům a další opatření mají být nasazena, je-li to klinicky indikováno, úpravy dávkování (odložení a/nebo snížení) se mají aplikovat tak, jak je třeba. *Porucha funkce ledvin*: Přípravek Lonsurf se nedoporučuje k použití u pacientů s terminálním stadiem onemocnění ledvin (s clearance kreatininu [CrCl] < 15 ml/min nebo vyžadujících dialýzu). **\*\* Pacienti s poruchou funkce ledvin mají být pečlivě monitorováni v průběhu léčby přípravkem Lonsurf\*\***; pacienti se středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin mají být častěji monitorováni kvůli hematologické toxicitě. *Porucha funkce jater*: přípravek Lonsurf se nedoporučuje k použití u pacientů s výchozí středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater. *Proteinurie*: doporučuje se sledovat proteinurii za pomoci diagnostického proužku pro analýzu moči před zahájením a během léčby. *Pomocné látky*: laktosa.

**INTERAKCE\***: Opatrnosti je zapotřebí při používání léčivých přípravků, které jsou substráty pro nukleosidové transportéry CNT1, ENT1 a ENT2, inhibitory OCT2 a MATE1, a substráty lidské thymidin-kinázy (zidovudin). **FERTILITA\***. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ\***: Nedoporučuje se. **ANTIKONCEPCE\***: Muži i ženy musí používat účinnou antikoncepci v průběhu léčby a ještě 6 měsíců po ukončení léčby.

**ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE\***: může být pozorována únava, závratě nebo malátnost. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY\***: *Velmi časté*: Neutropenie, leukopenie, anemie, trombocytopenie, snížená chuť k jídlu, průjem, nauzea, zvracení, únava. *Časté*: Infekce dolních cest dýchacích, febrilní neutropenie, lymfopenie, hypalbuminemie, dysgeuzie, periferní neuropatie, dušnost, bolest břicha, zácpa, stomatitida, orální poruchy, hyperbilirubinemie, syndrom palmoplantární erytrodysestezie, vyrážka, alopecie, pruritus, suchá kůže, proteinurie, pyrexie, edém, zánět sliznic, malátnost, zvýšená hladina jaterních enzymů, zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi, snížení tělesné hmotnosti. *Méně časté*: Septický šok, střevní infekce, plicní infekce, infekce žlučových cest, chřipka, infekce močových cest, gingivitida, herpes zoster, tinea pedis, kandidózní infekce, bakteriální infekce, infekce, neutropenická seps<sup>\*\*</sup>, infekce horních cest dýchacích, konjunktivitida, nádorová bolest, pancytopenie, granulocytopenie, monocytopenie, erytropenie, leukocytóza, monocytóza,

dehydratace, hyperglykemie, hyperkalemie, hypokalemie, hypofosfatemie, hypernatremie, hyponatremie, hypokalcemie, dna, úzkost, insomnie, neurotoxita, dysestezie, hyperestezie, hypestezie, synkopa, parestezie, pocit pálení, letargie, závrať, bolest hlavy, snížení zrakové ostrosti, rozostřené vidění, diplopie, katarakta, suché oči, vertigo, ušní dyskomfort, angina pectoris, arytmie, palpitace, embolie, hypertenze, hypotenze, zrudnutí, plicní embolie, pleurální výpotek, rinorea, dysfonie, orofaryngeální bolest, epistaxe, kašel, hemoragická enterokolitida, gastrointestinální krvácení, akutní pankreatitida, ascites, ileus, subileus, kolitida, gastritida, refluxní gastritida, ezofagitida, porucha vyprazdňování žaludku, abdominální distenze, anální zánět, ulcerace v ústech, dyspepsie, gastroesofageální refluxní nemoc, proktalgie, bukální polyp, krvácení dásní, glositida, periodontální nemoc, onemocnění zubu, říhání, flatulence, zápach z úst, hepatotoxicita, biliární dilatace, olupování kůže, kopřivka, fotosenzitivní reakce, erytém, akné, hyperhidróza, puchýře, porucha nehtů, otok kloubů, artralgie, bolest kostí, myalgie, svalová a kosterní bolest, svalová slabost, svalové křeče, bolest končetin, renální selhání, neinfekční cystitida, porucha mikce, hematurie, leukocyturie, menstruační porucha, zhoršení celkového tělesného zdravotního stavu, bolest, pocit změn tělesné teploty, xeróza, diskomfort\*\*, zvýšená hladina kreatininu v krvi, elektrokardiogram: prodloužený interval QT, zvýšení INR, prodloužení APTT, zvýšená hladina urey v krvi, zvýšená hladina laktátdehydrogenázy v krvi, pokles celkové hladiny proteinů, vzestup C-reaktivního proteinu, pokles hematokritu. *Post-marketingové zkušenosti*: hlášeny případy intersticiálního plicního onemocnění. **PŘEDÁVKOVÁNÍ\* VLASTNOSTI\***: Trifluridin je antineoplastický analog nukleosidů založený na thymidinu a tipiracil-hydrochlorid je inhibitor thymidin-fosforylázy (TPázy). Po zachycení nádorovými buňkami je trifluridin fosforylován thymidin-kinázou, dále metabolizován v buňkách na substrát kyseliny deoxyribonukleové (DNA) a přímo inkorporován do DNA, čímž narušuje funkci DNA a brání proliferaci buněk. Po perorálním podání je však trifluridin rychle rozkládán TPázou a ihned metabolizován efektem prvního průchodu, proto je do složení přidán inhibitor TPázy, tipiracil-hydrochlorid. **PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ\***: Nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **BALENÍ\***: Balení obsahuje 20, 40 nebo 60 potahovaných tablet. Datum poslední revize textu: 12/2020. Registrační číslo: EU/1/16/1096/001-006. Držitel registračního rozhodnutí: Les Laboratoires Servier, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie, [www.servier.com](http://www.servier.com). Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci kolorektální karcinom, není hrazen v indikaci karcinom žaludku, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <http://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni> Přípravek k dispozici v lékárnách. Další informace lze vyžádat na adrese Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel.: (+420) 222 118 111, [www.servier.cz](http://www.servier.cz)

\* pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku

\*\* všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Lonsurf