

▼ Niniejszy lek będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz ChPL.

Pluvicto

Lutetu (^{177}Lu) wipiwotydu-tetraksetan

Postać i skład

Roztwór do wstrzykiwań / do infuzji.

Przezroczysty, bezbarwny lub jasnożółty roztwór, o pH od 4,5 do 7,0. Jeden ml roztworu zawiera 1 000 MBq lutetu (^{177}Lu) wipiwotydu-tetraksetanu w dniu i godzinie kalibracji. Całkowita radioaktywność w jednodawkowej fiolce wynosi $7\,400\text{ MBq} \pm 10\%$ w dniu i godzinie podania. Biorąc pod uwagę stałą aktywność wolumetryczną 1 000 MBq/ml w dniu i godzinie kalibracji, objętość roztworu w fiolce może wahać się od 7,5 ml do 12,5 ml w celu zapewnienia wymaganej radioaktywności w dniu i godzinie podania.

Cechy fizyczne

Lutet-177 ulega rozpadowi do stabilnego hafnu-177 z okresem półtrwania wynoszącym 6,647 dni, któremu towarzyszy emisja cząstek β^- o maksymalnej energii 0,498 MeV (79%) i promieniowanie fotonowe (γ) wynoszące 0,208 MeV (11%) i 0,113 MeV (6,4%).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każdy ml roztworu zawiera do 0,312 mmol (7,1 mg) sodu. Każda fiolka zawiera do 88,75 mg sodu. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz ChPL.

Wskazania

Lek Pluvicto w skojarzeniu z terapią deprywacji androgenów (ang. androgen deprivation therapy, ADT) z lub bez inhibicji szlaku sygnałowego receptora androgenowego (ang. androgen receptor, AR), jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (ang. metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC) z obecnością antygenu błonowego gruczołu krokowego (ang. prostate-specific membrane antigen, PSMA), którzy byli wcześniej leczeni inhibitorami szlaku sygnałowego AR i chemioterapią opartą na taksanach (patrz ChPL).

Dawkowanie

Ważne wskazówki dotyczące bezpieczeństwa

Lek Pluvicto powinien być podawany wyłącznie przez osoby upoważnione do obchodzenia się z preparatami radiofarmaceutycznymi w wyznaczonych warunkach klinicznych (patrz ChPL) i po przeprowadzeniu oceny pacjenta przez odpowiednio wykwalifikowanego lekarza. Preparaty radiofarmaceutyczne, w tym Pluvicto powinny być stosowane przez lub pod kontrolą osób posiadających kwalifikacje po odbyciu specjalnego szkolenia oraz doświadczenie w bezpiecznym stosowaniu i obchodzeniu się z preparatami radiofarmaceutycznymi, których doświadczenie i szkolenie zostało zatwierdzone przez odpowiedni urząd państwowy upoważniony do wydawania pozwoleń na stosowanie preparatów radiofarmaceutycznych.

Identyfikacja pacjenta

Pacjenci powinni być wyznaczani do rozpoczęcia leczenia na podstawie obrazowania PSMA.

Dawkowanie

Zalecany schemat leczenia lekiem Pluvicto to 7 400 MBq dożylnie co 6 tygodni (± 1 tydzień) do podania maksymalnie 6 dawek, chyba, że nastąpi progresja choroby bądź wystąpią niemożliwe do zaakceptowania działania toksyczne. U pacjentów niepoddanych kastracji chirurgicznej należy podczas leczenia kontynuować kastrację farmakologiczną przy użyciu analogu gonadoliberyny (ang. gonadotropin-releasing hormone, GnRH).

Monitorowanie leczenia

Przed i podczas leczenia lekiem Pluvicto należy wykonać badania laboratoryjne. Na podstawie wyników tych badań może zająć potrzeba zmodyfikowania dawki (patrz Tabela 1).

- Badania hematologiczne (stężenie hemoglobiny, liczba białych krwinek, bezwzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych, liczba płytek krwi)
- Czynność nerek (stężenie kreatyniny w surowicy, wyliczony klirens kreatyniny [CLCr])

- Czynność wątroby (aktywność transaminazy alaninowej, transaminazy asparaginianowej, fosfatazy zasadowej, stężenie albuminy w surowicy, stężenie bilirubiny całkowitej we krwi)

Modyfikacje dawki z powodu działań niepożądanych

W Tabeli 1 przedstawiono zalecane modyfikacje dawki leku Pluvicto z powodu działań niepożądanych. Postępowanie z ciężkimi lub nietolerowanymi działaniami niepożądanymi może wymagać czasowego przerwania podawania leku, zmniejszenia dawki lub definitywnego zakończenia leczenia lekiem Pluvicto. Jeśli opóźnienie spowodowane działaniem niepożądanym utrzymuje się przez >4 tygodnie, leczenie lekiem Pluvicto należy zakończyć. Dawkę leku Pluvicto można zmniejszyć jednorazowo o 20% do 5 900 MBq; dawki nie należy ponownie zwiększać. Jeśli u pacjenta wystąpią dalsze działania niepożądane wymagające dodatkowego zmniejszenia dawki, leczenie lekiem Pluvicto należy zakończyć.

Tabela 1 Zalecane modyfikacje dawki leku Pluvicto z powodu działań niepożądanych

Działanie niepożądane	Nasilenie działania niepożądanego ^a	Modyfikacja dawki
Suchość w ustach	Stopień 3	Zmniejszyć dawkę leku Pluvicto o 20% do 5 900 MBq.
Toksyczne działanie na układ pokarmowy	Stopień ≥ 3 (niepodatne na interwencję medyczną)	Wstrzymać podawanie leku Pluvicto aż do zmniejszenia nasilenia do stopnia 2 lub do stanu początkowego. Zmniejszyć dawkę leku Pluvicto o 20% do 5 900 MBq.
Mielosupresja (niedokrwistość, małopłytkowość, leukopenia, neutropenia, pancytopenia)	Stopień 2	Wstrzymać podawanie leku Pluvicto aż do zmniejszenia nasilenia do stopnia 1 lub do stanu początkowego. Wdrożyć odpowiednie postępowanie. Dozwolone jest stosowanie czynników wzrostu, jednak należy je odstawić po uzyskaniu poprawy do stopnia 1 lub do wartości początkowych. Zaleca się sprawdzenie czynników poprawiających wytwarzanie hemoglobiny (żelazo, witamina B12 i kwas foliowy) i zastosowanie suplementacji. W zależności od wskazań klinicznych można podać transfuzje krwi.
	Stopień ≥ 3	Wstrzymać podawanie leku Pluvicto aż do zmniejszenia nasilenia do stopnia 1 lub do stanu początkowego. Zmniejszyć dawkę leku Pluvicto o 20% do 5 900 MBq.
Toksyczne działanie na nerki	Definiowane jako: • Potwierdzone zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy (stopnia ≥ 2) • Potwierdzona wartość CL_{Cr} <50 ml/min; obliczona z wzoru Cockcrofta-Gaulta z podstawieniem rzeczywistej masy ciała pacjenta	Wstrzymać podawanie leku Pluvicto aż do uzyskania poprawy.

	Definiowane jako:	Wstrzymać podawanie leku Pluvicto do uzyskania poprawy lub powrotu do wartości początkowych. Zmniejszyć dawkę leku Pluvicto o 20% do 5 900 MBq.
	- Potwierdzone zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy o $\geq 40\%$ względem wartości początkowych - Potwierdzone zmniejszenie CLcr o $>40\%$ względem wyjściowej wartości początkowej; obliczony z wzoru Cockcrofta-Gaulta z podstawieniem rzeczywistej masy ciała pacjenta	
	Nawrót toksycznych działań na nerki (stopnia ≥ 3)	Definitywnie zakończyć leczenie lekiem Pluvicto.
Ucisk na rdzeń kręgowy	Dowolne	Wstrzymać podawanie leku Pluvicto aż do czasu, gdy ucisk będzie odpowiednio leczony, a wszelkie następstwa neurologiczne ustabilizują się i stan sprawności według ECOG będzie stabilny.
Złamania obciążanych kości	Dowolne	Wstrzymać podawanie leku Pluvicto aż do czasu, gdy złamanie zostanie odpowiednio ustabilizowane/leczone i stan sprawności według ECOG będzie stabilny.
Uczucie zmęczenia	Stopień ≥ 3	Wstrzymać podawanie leku Pluvicto aż do zmniejszenia nasilenia do stopnia 2 lub do stanu początkowego.
Zaburzenia równowagi elektrolitowej lub metabolizmu	Stopień ≥ 2	Wstrzymać podawanie leku Pluvicto aż do zmniejszenia nasilenia do stopnia 1 lub do stanu początkowego.
Niehematologiczne działania toksyczne (klinicznie istotne, niewymienione gdzie indziej)	Stopień ≥ 2	Wstrzymać podawanie leku Pluvicto aż do zmniejszenia nasilenia do stopnia 1 lub do stanu początkowego.
Zwiększenie aktywności AspAT lub AlAT	Aktywność AspAT lub AlAT >5 razy GGN przy braku przerzutów do wątroby	Definitywnie zakończyć leczenie lekiem Pluvicto.
Skróty: CLcr, klirens kreatyniny; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; AspAT, transaminaza asparaginianowa; AlAT, transaminaza alaninowa; GGN, górna granica normy. Ocena stopnia nasilenia według najnowszej wersji Standardowych Kryteriów Terminologicznych Zdarzeń Niepożądanych (ang. Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE). ^a Te same wartości progowe mają również zastosowanie wobec wartości początkowych w chwili rozpoczynania leczenia lekiem Pluvicto.		

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w wieku 65 lat i starszych.

Zaburzenia czynności nerek

Nie zaleca się dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu łagodnym do umiarkowanego z wyjściową wartością CLcr ≥ 50 ml/min obliczoną z wzoru Cockcrofta-Gaulta. Nie zaleca się leczenia lekiem Pluvicto u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego z wyjściową wartością CLcr <50 ml/min lub schyłkową niewydolnością nerek, ponieważ nie badano profilu farmakokinetycznego ani bezpieczeństwa stosowania leku Pluvicto u tych pacjentów (patrz ChPL).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie zaleca się dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Lek Pluvicto nie był badany u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz ChPL).

Dzieci i młodzież

Stosowanie leku Pluvicto u dzieci i młodzieży nie jest właściwe we wskazaniu leczenie raka gruczołu krokowego z ekspresją PSMA.

Sposób podawania

Lek Pluvicto jest gotowym do podania roztworem do wstrzykiwań / do infuzji, wyłącznie do jednorazowego użycia.

Instrukcje dotyczące podania

Zalecana dawka leku Pluvicto może być podawana dożylnie w postaci wstrzyknięcia metodą z użyciem strzykawki, w postaci infuzji metodą grawitacyjną lub w postaci infuzji metodą z pompą perystaltyczną).

Stosując metodę grawitacyjną lub metodę z użyciem pompy perystaltycznej lek Pluvicto powinien być podawany w infuzji bezpośrednio ze swojego oryginalnego pojemnika.

Metody z użyciem strzykawki lub metody (z pompą perystaltyczną) należy użyć do podania zmniejszonej dawki leku Pluvicto po zmodyfikowaniu dawki z powodu działania niepożądanego.

Stosując metodę grawitacyjną do podania zmniejszonej dawki, dawkę leku Pluvicto należy dostosować przed podaniem, aby uniknąć, podania nieprawidłowej objętości leku Pluvicto.

Przed podaniem cewnik dożylny stosowany wyłącznie do podania leku Pluvicto powinien być przepłukany ≥ 10 ml jałowego roztworu chlorku sodu o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań, aby potwierdzić drożność cewnika i zminimalizować ryzyko wynaczynienia. W przypadku wynaczynienia należy postępować zgodnie z wytycznymi obowiązującymi w danej instytucji. Należy doradzić pacjentom, by przed i po podaniu leku Pluvicto byli dobrze nawodnieni i często oddawali mocz (patrz ChPL). Instrukcja dotycząca sposobu przygotowania i dożylnych metod podania, patrz ChPL.

Przygotowanie pacjenta, patrz ChPL.

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w ChPL.

Środki ostrożności/Ostrzeżenia

Indywidualna ocena stosunku korzyści do ryzyka

W przypadku każdego pacjenta narażenie na promieniowanie musi być uzasadnione prawdopodobną korzyścią. W każdym przypadku należy podać możliwie najmniejszą dawkę promieniowania, która pozwoli uzyskać wymagane działanie terapeutyczne.

Ryzyko związane z narażeniem na promieniowanie

Lek Pluvicto przyczynia się do zwiększenia całkowitego skumulowanego, długoterminowego narażenia pacjenta na promieniowanie. Długotrwałe skumulowane narażenie na promieniowanie wiąże się ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia choroby nowotworowej. Podczas i po leczeniu lekiem Pluvicto należy minimalizować narażenie na promieniowanie pacjentów, personelu medycznego i innych osób, zgodnie z dobrymi praktykami bezpieczeństwa radiologicznego obowiązującymi w danej instytucji, procedurami postępowania z pacjentem i wskazówkami udzielonymi pacjentowi w zakresie dalszej ochrony przed promieniowaniem w domu.

Przygotowanie pacjenta

Należy zachęcać pacjentów, aby zwiększyli doustne przyjmowanie płynów i jak najczęściej oddawali mocz, aby zmniejszyć napromieniowanie pęcherza moczowego, zwłaszcza po podaniu dużej dawki, np. w przypadku terapii radionuklidem.

Po procedurze

Zanim pacjent zostanie wypisany ze szpitala lekarz medycyny nuklearnej lub pracownik fachowego personelu medycznego powinien wyjaśnić niezbędne środki ostrożności ochrony przed promieniowaniem, których pacjent powinien przestrzegać, aby ograniczyć do minimum ekspozycję innych osób na promieniowanie. Po każdym podaniu leku Pluvicto, oprócz przestrzegania krajowych, lokalnych oraz instytucjonalnych procedur i regulacji, można rozważyć podane niżej ogólne zalecenia dla pacjentów.

- Ograniczyć bliski kontakt (w odległości mniejszej niż 1 metr) z innymi osobami przez 2 dni, a z dziećmi i kobietami w ciąży przez 7 dni.

- Powstrzymać się od współżycia seksualnego przez 7 dni.
- Spać w oddzielnym pokoju niż inne osoby przez 3 dni; pacjenci nie powinni spać w tej samej sypialni z dziećmi przez 7 dni, a z kobietami w ciąży przez 15 dni.

Mielosupresja

W badaniu VISION mielosupresja, w tym przypadki śmiertelne, występowała częściej u pacjentów, którzy otrzymali lek Pluvicto w skojarzeniu z najlepszym leczeniem standardowym (ang. best standard of care, BSoC) w porównaniu z pacjentami, którzy otrzymali tylko BSoC (patrz ChPL). Przed i po leczeniu lekiem Pluvicto należy wykonać hematologiczne badania laboratoryjne, w tym oznaczenie stężenia hemoglobiny, liczby białych krwinek, bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych i liczby płytek krwi. W zależności od nasilenia mielosupresji podawanie leku Pluvicto należy wstrzymać, zmniejszyć dawkę lub definitywnie zakończyć leczenie, a pacjentów należy leczyć odpowiednio do stanu klinicznego (patrz ChPL).

Toksyczny wpływ na nerki

W badaniu VISION toksyczny wpływ na nerki występował częściej u pacjentów, którzy otrzymali lek Pluvicto w skojarzeniu z BSoC w porównaniu z pacjentami, którzy otrzymali tylko BSoC (patrz ChPL). Przed i po podaniu leku Pluvicto, należy zachęcać pacjentów, aby zwiększyli doustne przyjmowanie płynów i jak najczęściej oddawali mocz, zwłaszcza po podaniu dużej dawki, np. w przypadku terapii radionuklidem. Przed i w trakcie leczenia lekiem Pluvicto należy wykonywać badania laboratoryjne oceniające czynność nerek, w tym oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy i wyliczony CLcr. W zależności od nasilenia toksycznych działań na nerki podawanie leku Pluvicto należy wstrzymać, zmniejszyć dawkę lub definitywnie zakończyć leczenie (patrz ChPL).

Zaburzenia czynności nerek/wątroby

Należy starannie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka u tych pacjentów ponieważ możliwe jest zwiększone narażenie na promieniowanie. Oczekuje się, że ekspozycja (AUC) na lutetu (^{177}Lu) wipiwotydu-tetraksetan będzie wzrastać wraz z nasileniem zaburzeń czynności nerek (patrz ChPL). Pacjenci z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek mogą podlegać większemu ryzyku wystąpienia działań toksycznych. Należy często monitorować czynność nerek i działania niepożądane u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (patrz ChPL). Nie zaleca się leczenia lekiem Pluvicto u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego z wyjściową wartością CLcr <50 ml/min lub schyłkową niewydolnością nerek.

Płodność

Promieniowanie lutetu (^{177}Lu) wipiwotydu-tetraksetanu może potencjalnie wywierać działanie toksyczne na gonady męskie i spermatogenezę. Zalecana skumulowana dawka 44 400 MBq leku Pluvicto skutkuje dawką promieniowania pochłonięta przez jądra mieszczącą się w zakresie, w którym lek Pluvicto może powodować bezpłodność. Konsultacje genetyczne są zalecane w przypadku pacjentów planujących potomstwo po zakończeniu leczenia. Zamrożenie nasienia może być omówione jako opcja dla pacjentów przed rozpoczęciem leczenia (patrz ChPL).

Antykoncepcja mężczyzn

Należy doradzić pacjentom, by nie płodzili potomstwa i używali prezerwatywy podczas stosunków płciowych w trakcie leczenia lekiem Pluvicto i przez 14 tygodni po przyjęciu ostatniej dawki (patrz ChPL).

Szczegółne ostrzeżenia

Zawartość sodu

Lek zawiera maksymalnie 3,9 mmol (88,75 mg) sodu na fiolkę, co odpowiada 4,4% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Środki ostrożności dotyczące narażenia środowiska podano w ChPL.

Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

O ile nie podano inaczej, częstość występowania wymienionych działań niepożądanych ustalono na podstawie danych z badania VISION, w którym 529 pacjentów otrzymało co najmniej jedną dawkę 7 400 MBq (mediana liczby dawek wyniosła pięć). Najczęstsze działania niepożądane obejmują: uczucie zmęczenia (48,0%), suchość w ustach (39,3%), nudności (35,7%), niedokrwistość (31,9%), zmniejszone łaknienie (21,4%) i zaparcia (20,2%). Najczęstsze działania niepożądane stopnia 3 do 4

obejmują: niedokrwistość (12,9%), małopłytkowość (7,9%), limfopenię (7,8%) i uczucie zmęczenia (6,6%).

Podczas przeprowadzania analizy końcowej badania VISION, po medianie czasu obserwacji wynoszącej 14,2 miesiąca (zakres: 0,6 do 60,9 miesiąca), ogólny profil bezpieczeństwa pozostawał spójny z wcześniej zgłaszanym profilem bezpieczeństwa.

Wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane zostały podane według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. W obrębie każdej grupy układów i narządów działania niepożądane podano według częstości występowania, poczynając od najczęstszych. Ponadto, odpowiednie kategorie częstości każdego działania niepożądanego określono na podstawie następującej konwencji (CIOMS III): bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Działania niepożądane występujące z większą częstością u pacjentów, którzy otrzymali lek Pluvicto w skojarzeniu z BSoC w porównaniu z samym BSoC w badaniu VISION^a

Bardzo często: niedokrwistość, małopłytkowość, leukopenia^d, limfopenia, suchość w ustach^g, nudności, zaparcie, wymioty^h, biegunka, ból brzuchaⁱ, zakażenie układu moczowego^j, uczucie zmęczenia, zmniejszone łaknienie, zmniejszenie masy ciała, obrzęki obwodowe^o.

Często: zakażenie grzybicze jamy ustnej^c, pancytopenia^e, zawroty głowy, ból głowy, zaburzenia smaku^f, suchość oka, zaburzenia przełyku^l, zapalenie jamy ustnej, suchość skóry^k, ostre uszkodzenie nerek^m, gorączka.

Niezbyt często: niewydolność szpiku kostnego.

Skrót: BSoC, standardowe leczenie.

^a Standardowe Kryteria Terminologiczne Zdarzeń Niepożądanych opracowane przez amerykański Narodowy Instytut Raka (ang. National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI CTCAE) wersja 5.0.

^b Obejmuje tylko zdarzenia niepożądane stopnia 3 do 4 z wyjątkiem pancytopenii i niewydolności szpiku kostnego. Pancytopenię stopnia 5 (śmiertelną) zgłoszono u 2 pacjentów, którzy otrzymali Pluvicto + BSoC. Niewydolność szpiku kostnego stopnia 5 (śmiertelną) zgłoszono u 1 pacjenta, który otrzymał Pluvicto + BSoC.

^c Grzybicze zakażenie jamy ustnej obejmuje kandydozę jamy ustnej, zakażenie grzybami z rodzaju Candida, grzybicze zakażenie jamy ustnej, grzybicze zapalenie części ustnej gardła i grzybicze zakażenie języka.

^d Leukopenia obejmuje leukopenię i neutropenię.

^e Pancytopenia obejmuje pancytopenię i bicytopenię.

^f Zaburzenia smaku obejmują zaburzenia smaku i zmiany w odczuwaniu smaku.

^g Suchość w ustach obejmuje suchość w ustach, suchość warg, zmniejszone wydzielanie śliny i suchość w gardle.

^h Wymioty obejmują wymioty i odruchy wymiotne.

ⁱ Ból brzucha obejmuje ból brzucha, ból w górnej części brzucha, dyskomfort w jamie brzusznej, ból w dolnej części brzucha, tkliwość brzucha oraz ból żołądka i jelit.

^j Zaburzenia przełyku obejmują chorobę refluksową przełyku, dysfagię i zapalenie przełyku.

^k Suchość skóry obejmuje suchość skóry i kserodermię.

^l Zakażenie układu moczowego obejmuje zakażenie układu moczowego, zapalenie pęcherza i bakteryjne zapalenie pęcherza.

^m Ostre uszkodzenie nerek obejmuje zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, ostre uszkodzenie nerek, niewydolność nerek i zwiększenie stężenia mocznika we krwi.

ⁿ Uczucie zmęczenia obejmuje uczucie zmęczenia i astenię.

^o Obrzęki obwodowe obejmują obrzęki obwodowe, zatrzymanie płynów i hiperwolemię.

Opis wybranych działań niepożądanych

Mielosupresja

W badaniu VISION mielosupresja występowała częściej u pacjentów, którzy otrzymali lek Pluvicto w skojarzeniu z BSoC w porównaniu z pacjentami, którzy otrzymali tylko BSoC (wszystkie stopnie nasilenia/stopień ≥ 3): niedokrwistość (31,9%/12,9%) w por. z (13,2%/4,9%); małopłytkowość (17,2%/7,9%) w por. z (4,4%/1,0%); leukopenia (12,5%/2,5%) w por. z (2,0%/0,5%); limfopenia (14,2%/7,8%) w por. z (3,9%/0,5%); neutropenia (8,5%/3,4%) w por. z (1,5%/0,5%); pancytopenia (1,5%/1,1%) w por. z (0%/0%) w tym dwa śmiertelne zdarzenia pancytopenii u pacjentów, którzy otrzymali lek Pluvicto w skojarzeniu z BSoC; bicytopenia (0,2%/0,2%) w por. z (0%/0%) i niewydolność szpiku kostnego (0,2%/0,2%) w por. z (0%/0%), w tym jedno śmiertelne zdarzenie niewydolności szpiku kostnego u pacjenta, który otrzymał produkt leczniczy Pluvicto w skojarzeniu z

BSoC. Działania niepożądane dotyczące mielosupresji, które doprowadziły do definitywnego zakończenia leczenia u $\geq 0,5\%$ pacjentów otrzymujących lek Pluvicto w skojarzeniu z BSoC obejmowały: niedokrwistość (2,8%), małopłytkowość (2,8%), leukopenię (1,3%), neutropenię (0,8%) i pancytopenię (0,6%). Działania niepożądane dotyczące mielosupresji, które doprowadziły do przerwania podawania leku/zmniejszenia dawki u $\geq 0,5\%$ pacjentów otrzymujących lek Pluvicto w skojarzeniu z BSoC obejmowały: niedokrwistość (5,1%/1,3%), małopłytkowość (3,6%/1,9%), leukopenię (1,5%/0,6%) i neutropenię (0,8%/0,6%).

Toksyczne działanie na nerki

W badaniu VISION toksyczne działania na nerki występowały częściej u pacjentów, którzy otrzymywali lek Pluvicto w skojarzeniu z BSoC w porównaniu z pacjentami otrzymującymi tylko BSoC (wszystkie stopnie nasilenia/stopień 3 do 4): zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi (5,7%/0,2%) w por. z (2,4%/0,5%); ostre uszkodzenie nerek (3,8%/3,2%) w por. z (3,9%/2,4%); niewydolność nerek (0,2%/0%) w por. z (0%/0%) i zwiększenie stężenia mocznika we krwi (0,2%/0%) w por. z (0%/0%). Działania niepożądane na nerki, prowadzące do definitywnego zakończenia leczenia u $\geq 0,2\%$ pacjentów, którzy otrzymywali lek Pluvicto w skojarzeniu z BSoC obejmowały: zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi (0,2%). Działania niepożądane dotyczące nerek, prowadzące do przerwania podawania leku/zmniejszenia dawki u $\geq 0,2\%$ pacjentów, którzy otrzymywali lek Pluvicto w skojarzeniu z BSoC obejmowały: zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi (0,2%/0,4%) i ostre uszkodzenie nerek (0,2%/0%).

Drugi pierwotny nowotwór złośliwy

Narażenie na promieniowanie jonizujące wiąże się z ryzykiem wystąpienia nowotworu i może powodować wady dziedziczne. Dawka promieniowania podana w wyniku narażenia terapeutycznego może skutkować większą częstością występowania nowotworów i mutacji. We wszystkich przypadkach należy zapewnić, by zagrożenia wynikające z napromieniowania były mniejsze niż zagrożenia związane z samą chorobą. Ponieważ lek Pluvicto przyczynia się do całkowitego długotrwałego narażenia pacjenta na promieniowanie, które wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia nowotworu (patrz ChPL), nie można wykluczyć potencjalnego ryzyka wystąpienia drugiego pierwotnego nowotworu złośliwego po zastosowaniu preparatów radiofarmaceutycznych takich jak Pluvicto. W czasie przeprowadzania pierwszej analizy badania VISION (data zamknięcia bazy danych: 27 stycznia 2021 r.) u pacjentów, którzy otrzymali lek Pluvicto w skojarzeniu z BSoC zgłoszono przypadki raka kolczystokomórkowego (4 pacjentów; 0,8%) oraz raka podstawnokomórkowego, czerniaka złośliwego i raka kolczystokomórkowego skóry (po 1 pacjencie; 0,2% każdy z tych nowotworów).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Pozwolenie Komisji Europejskiej na dopuszczenie do obrotu nr:

EU/1/22/1703/001

Kategoria dostępności: Rpz - Lek wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania

Podmiot odpowiedzialny: Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road Dublin 4, Irlandia

Uwaga: Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z pełną informacją o leku.

PEŁNA INFORMACJA O LEKU JEST DOSTĘPNA w Novartis Poland Sp. z o.o., 02-674 Warszawa, ul. Marynarska 15, tel. +48 22 375 48 88

Opracowano: 06/2025