

Сега достъпен и като първа линия

ЗА ВАШИТЕ ПАЦИЕНТИ С ALK+ авансирал НДКБД с или без мозъчни метастази

**LORVIQUA[®] значително удължава
PFS спрямо кризотиниб¹⁻³**

**72% намаление на риска от
прогресия или смърт
в сравнение с кризотиниб**

(HR 0.28: 95% CI, 0.19 до 0.41; $p < 0.0001$)^{2,*†}

**LORVIQUA[®] демонстрира убедителна
ефикасност по отношение на ЦНС^{1,2}**

**На 12-ия месец 96% от пациентите в ИТТ
популацията, лекувани с LORVIQUA[®], са били
без прогресия в ЦНС**

спрямо 60% от пациентите, лекувани с кризотиниб
(HR 0.07: 95% CI, 0.03 до 0.17)^{1,*}

*LORVIQUA[®] е тестван срещу кризотиниб в глобално, рандомизирано, открито, многоцентрово фаза 3 проучване при 296 пациенти с нелекуван преди това ALK+ метастатичен НДКБД. Пациенти с асимптоматично лекувани или нелекувани метастази в ЦНС са допустими. Метастази в ЦНС в началото са били налице при 38 пациенти (26%) в групата на лорлатиниб и 40 пациенти (27%) в групата на кризотиниб.^{1,2}

† p стойност, базирана на едностранно стратифициран логаритмичен тест.²

Lorviqua[®], като монотерапия, е показан за лечение на възрастни пациенти с авансирал недребноклетъчен карцином на белия дроб (НДКБД), положителен за киназа на анапластичен лимфом (ALK), които преди това не са лекувани с инхибитор на ALK. Lorviqua[®], като монотерапия, е показан за лечение на възрастни пациенти с авансирал НДКБД, положителен за ALK, чието заболяване е прогресирало след: алектиниб или церитиниб като първа линия на лечение с ALK TKI или кризотиниб и поне още един ALK TKI.² LORVIQUA[®] има контролируем профил на безопасност с нисък процент на прекъсване. Най-честите ($\geq 20\%$) нежелани реакции (от всякаква степен; степен 3 или 4 са хиперхолестеролемия (70%; 16%), хипертриглицеридемия (64%; 20%), оток (55%; 4%), наддаване на тегло (38%) %; 17%), периферна невропатия (34%; 2%), когнитивни ефекти (21%; 2%) и диария (21%; 1%).¹ ALK - анапластична лимфомна киназа; CI - доверителен интервал; ЦНС - централна нервна система; HR - коефициент на риск; ИТТ - намерение за лечение; аНДКБД - авансирал НДКБД; PFS - преживяемост без прогресия, TKI - инхибитори на тирозинкиназа.

Литература: 1. Shaw AT, Bauer TM, de Marinis F, et al; First-Line Lorlatinib or Crizotinib in Advanced ALK-Positive Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2020;383(21):2018-2029. 2. LORVIQUA[®] KX1. 3. Shaw AT, Bauer TM, de Marinis F, et al; First-Line Lorlatinib or Crizotinib in Advanced ALK-Positive Lung Cancer [supplementary appendix]. *N Engl J Med.* 2020;383(21):2018-2029.

† Това лекарство продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция на Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамиян Груев“ № 8, 1305 София, тел. +359 2 9303 417, уебсайт: dwl.bvl.bg

LORVIQUA[®] филмирани таблетки 25 mg, 100 mg, съдържащи лорлатиниб (lorlatinib). **LORVIQUA[®]**, като монотерапия, е показан за лечение на възрастни пациенти с авансирал недребноклетъчен карцином на белия дроб (NSCLC), положителен за киназа на анапластичен лимфом (ALK), които преди това не са лекувани с инхибитор на ALK. **LORVIQUA[®]**, като монотерапия, е показан за лечение на възрастни пациенти с авансирал недребноклетъчен карцином на белия дроб (NSCLC), положителен за киназа на анапластичен лимфом (ALK), чието заболяване е прогресирало след: алектиниб или церитиниб като първа линия на лечение с ALK тирозинкиназни инхибитори (TKI), или кризотиниб и поне още един ALK TKI. **Дозировка и начин на приложение:** Лечението с LORVIQUA[®] трябва да се започне и наблюдава от лекар с опит в употребата на противоракови лекарствени продукти. Препоръчителната доза е 100 mg лорлатиниб, приложена перорално веднъж дневно. Лечението с лорлатиниб трябва да продължи догава, докато пациентът има клинично полза от терапията без неприемлива токсичност. **Корекция на дозата:** Препоръчва се промяна на дозата на LORVIQUA[®] въз основа на индивидуалната безопасност и поносимост. **Противопоказания:** Серьозностителност или лорлатиниб или към някоя от помощните вещества, изброени в точка 4.1 на КХЛ. **Едновременна употреба на мощни СУР3А4/5 индуктори** (вж. точки 4.4 и 4.5 на КХЛ). **Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба:** Хиперлипидемия. Употребата на лорлатиниб се свързва с повишение на серумния холестерол и триглицеридите (вж. точка 4.8). Медианата на времето от поватна на серумния холестерол и триглицеридите е съответно 104 дни (диапазон: 29 до 518 дни) и 120 дни (диапазон: 15 до 780 дни). Серумният холестерол и триглицеридите трябва да се наблюдават преди започване на лечение с лорлатиниб, 2, 4 и 8 седмици след започване на лечение с лорлатиниб и редовно след това. Започнете или повишете дозата на лекарствения продукт за понижаване на липидите, ако е показано (вж. точка 4.2). **Ефекти върху централната нервна система:** Наблюдавани са ефекти върху централната нервна система (ЦНС) при пациентите, получаващи лорлатиниб, включително психичните ефекти и промени в когнитивната функция, настроенето, психичното състояние или говора (вж. точка 4.8). Може да е необходима промяна на дозата или прекратяване на приема при тези пациенти, при които се наблюдават ефекти върху ЦНС (вж. точка 4.2). **Антиаритмичен блок:** Лорлатиниб е пручен при популация пациенти, от които са изключени пациентите с AV блок втора или трета степен (освен ако не е имплантиран пейсмејър) или казато и да е AV блок с PR интервал > 220 msec. Съобщава се за удължаване на PR интервал и AV блок при пациентите, получаващи лорлатиниб (вж. точка 5.2). **Мониторирате чрез електрокардиограма (ЕКГ) преди започване на лорлатиниб и месечно след това, особено при пациентите със заболявания, предразполагащи към повата на клинично значими сърдечни събития.** Може да е необходима промяна на дозата при тези пациенти, при които се наблюдава разширение на AV блок (вж. точка 4.2). **Намаление на левокамерната фракция на изтласкване:** Съобщава се за намаление на левокамерната фракция на изтласкване (LVEF) при пациенти, получаващи лорлатиниб, които имат оценка на LVEF на изходното ниво и поне една оценка за проследяване. Въз основа на клиничните данни от клинични проучвания не може да се определи причинно-следствена връзка между промяната в съдечния контрактилитет и лорлатиниб. При пациентите със съдечни рискови фактори и тези със заболявания, които могат да окажат влияние върху LVEF, трябва да се обмисли съседно мониториране, включително оценка на LVEF на изходното ниво и по време на лечението. Трябва да се обмисли съседно мониториране, включително оценка на LVEF, при пациентите, които развият съответни сърдечни признаци/симптоми по време на лечение. **Повишение на липаза и амилаза:** Наблюдавано е повишение на липаза и амилаза при пациентите, получаващи лорлатиниб (вж. точка 4.8). Медианата на времето от поватна на повишение на серумната липаза и амилаза е съответно 141 дни (диапазон: 1 до 1 091 дни) и 138 дни (диапазон: 1 до 1 112 дни). Трябва да се има предвид рискът от панкреатит при пациентите, получаващи лорлатиниб, поради съществуваща хипертриглицеридемия и/или потенциален вътрешен механизъм. Пациентите трябва да се мониторира за повишение на липаза и амилаза преди започване на лорлатиниб и редовно след това, в зависимост от клиничните показатели (вж. точка 4.2). **Интерстициална белодробна болест/пневмония:** Наблюдавани са тежки или животозастрашаващи белодробни нежелани реакции, съответстващи на интерстициална белодробна болест (ИБД)/пневмония, при лечение с лорлатиниб (вж. точка 4.8). При всеки пациент, при който се наблюдава влошаване на дихателните симптоми, показателите за ИБД/пневмония (напр. дихателна кашлица и треска), трябва да се направи съвременна оценка за ИБД/пневмония. Лорлатиниб трябва да бъде спрян и/или окончателно прекратен въз основа на тежестта (вж. точка 4.2). **Хипергликемия:** При пациенти, получаващи лорлатиниб, се наблюдава хипергликемия (вж. точка 4.8). Съзнателна гликоза на гладно трябва да бъде оценена преди започване на лорлатиниб и да се мониторира периодично след това в съответствие с националните ръководства. Лорлатиниб трябва да бъде временно прекратен и възобновен при намалена доза или окончателно прекратен въз основа на тежестта (вж. точка 4.2). **Лекарствени взаимодействия:** 8 проучване, проведено при здрави доброволци, едновременната употреба на лорлатиниб и ритамлин, мощен СУР3А4/5 индуктор, се свързва с повишение на аланин аминотрансферазата (ALT) и аспартат аминотрансферазата (AST) без повишение на общи билирубин и алкална фосфатаза (вж. точка 4.5 на КХЛ). Едновременната употреба на мощен СУР3А4/5 индуктор е противопоказана (вж. точки 4.3 и 4.5). Не са наблюдавани клинично значими промени в резултатите от изследването функция при здрави доброволци след прием на комбинация от лорлатиниб и умерения индуктор на СУР3А4/5 модафинил (вж. точка 4.5). Едновременното приложение на лорлатиниб със СУР3А4/5 субстрати с тесен терапевтичен индекс, включително, но не само афентинал, циклоспорин, дииндоротамин, ерготамин, фентанил, хормонални контрацептиви, пимозид, мизидин, сиролимуз и такролимус, трябва да се избяга, тъй като концентрацията на тези лекарствени продукти може да бъде понижена от лорлатиниб и (вж. точка 4.5 на КХЛ). **Фертилитет и бременност:** По време на лечението с лорлатиниб и поне 14 седмици след последната доза, пациентите от мъжки пол, които имат партньорски с детороден потенциал, трябва да използват ефективна контрацепция, включително презерватив, а мъжете с бременни партньорки трябва да използват презерватив (вж. точка 4.6 на КХЛ). Фертилитетът при мъжете може да бъде компрометиран по време на лечението с лорлатиниб (вж. точка 5.3 на КХЛ). Преди лечението мъжете трябва да потърсят съвет относно ефективното зазаване на фертилитета. Жените с детороден потенциал трябва да бъдат посветени да избягат забременяване, докато получават лорлатиниб. Не е известно как се осъществява нормалният метод на контрацепция при пациентите по време на лечението с лорлатиниб, тъй като лорлатиниб може да доведе до неэффективност на хормоналните контрацептиви (вж. точки 4.5 и 4.6 на КХЛ). Ако хормоналният метод на контрацепция не може да бъде избяган, тогава трябва да се използва презерватив в комбинация с хормонален метод. Ефективната контрацепция трябва да бъде продължена поне 35 дни след завършване на лечението (вж. точка 4.6 на КХЛ). Не е известно дали лорлатиниб повлиява женския фертилитет. **Ламинарна безопасност:** Това лекарство съдържа лизоза като помощно вещество. Пациентите с редки наследствени проблеми на галактозна поносимост, общ дефицит или глюкоза галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт. **Внимание:** Това лекарство съдържа по-малко от 1 mg натрий (23 mg) на таблетка от 25 mg или 100 mg. **Пациенти на диета с ниско съдържание на натрий трябва да бъдат информирани, че този продукт практически не съдържа натрий.** **Нежелани лекарствени реакции:** Най-честите наблюдавани нежелани реакции са хиперхолестеролемия (81,1%), хипертриглицеридемия (67,2%), оток (55,7%), периферна невропатия (43,7%), повишаване на теглото (30,9%), когнитивни ефекти (27,7%), умора (27,3%), артралгия (23,5%), диария (22,9%) и ефекти върху настроенето (21,0%). Съобщава се за сериозни нежелани реакции при 7,4% от пациентите, получаващи лорлатиниб. Най-честите сериозни нежелани лекарствени реакции са когнитивни ефекти и пневмония. Намаления на дозата поради нежелани реакции се наблюдават при 20,0% от пациентите, получаващи лорлатиниб. Най-честите нежелани реакции, които водят до намаление на дозата, са оток и периферна невропатия. Окончателно прекратяване на лечението, свързано с нежелани реакции, се наблюдава при 3,2% от пациентите, получаващи лорлатиниб. Най-честите нежелани реакции, които водят до окончателно прекратяване, са когнитивни ефекти, периферна невропатия, пневмония и психичните ефекти.

По лекарско предписание! Моля прочетете кратката характеристика на продукта преди да предприеште LORVIQUA[®]!
LORVIQUA[®] е търговска марка на Pfizer Inc. и/или нейните клонове.

Пфайзер Люксембург САПЛ клон България
Европейски Търговски Център, 1784 София, бул. Цариградско шосе №115М, Сграда Д
Тел: 02/970 4333, 970 4334, факс: 02/970 4300

PP-LOR-BGR-0008 / февруари 2023