

Nie všetky inhibítory CDK4/6 sú rovnaké¹⁻¹⁰

MONALEESA-3:

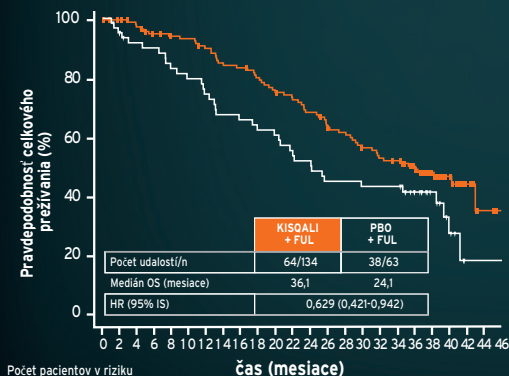
Medián OS nebol dosiahnutý
v skupine **KISQALI + FUL** a v skupine
placebo + FUL bol 40,0 mesiacov
(**HR = 0,72** [95% IS; 0,57 - 0,92])¹

MONALEESA-7:

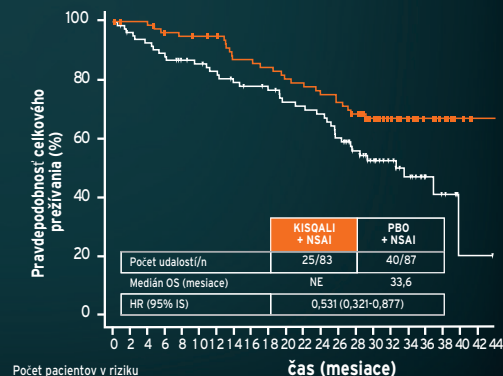
Medián OS nebol dosiahnutý
v skupine **KISQALI + NSAI** a v skupine
placebo + NSAI bol 40,7 mesiacov
(**HR = 0,70** [95% IS; 0,50 - 0,98])³

Analýza OS u pacientov s metastázami len v pečeni

MONALEESA-3



MONALEESA-7 - podskupina s NSAI



Počet pacientov v riziku

čas (mesiace)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46
KISQALI + FUL	134	131	125	119	116	115	110	103	102	97	91	87	82	74	72	65	61	59	50	36	19	7	2	0
PBO + FUL	63	56	53	52	48	46	43	39	38	36	35	31	30	26	26	25	25	25	17	11	5	0	0	0

Počet pacientov v riziku

čas (mesiace)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44
KISQALI + NSAI	83	81	81	76	75	74	73	66	66	64	61	60	57	55	51	41	32	24	12	8	3	0	0
PBO + NSAI	87	82	79	76	71	69	66	62	60	58	54	53	51	45	36	28	22	16	11	6	1	1	0

ABC, lokálne pokročilý/metastatický karcinóm prsníka; **FUL**, fulvestrant; **IS**, interval spoľahlivosti; **CDK**, cyklín dependentná kináza; **PBO**, placebo; **HR**, pomer rizík; **HR+**, pozitívita hormonálnych receptorov; **HER2-**, negatívita receptora 2 pre ľudský epidermálny faktor; **NSAI**, nesteroidný inhibítar aromatázy

KISQALI v kombinácii s endokrinnou liečbou

preukázalo v štúdiách MONALEESA-3 a MONALEESA-7 konzistentný,

štatisticky signifikantný prínos v predĺžení PFS a OS v celkovej populácii pacientov

a tiež v podskupinách pacientov

s viscerálnymi metastázami a metastázami len v pečeni.^{1-4, 10}

VIAC ŽIVOTA*

✧ **žiadne ALE, všetko je jasne čierne na bielom**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania.

Názov lieku: Kisqali 200 mg filmom obalené tablety

Prezentácia: Filmom obalené tablety obsahujúce 200 mg ribociklibu.

Indikácie: Kisqali je indikovaný na liečbu žien, s pozitívitou hormonálnych receptorov (HR) a negativitou receptora 2 pre ľudský epidermálny rastový faktor (human epidermal growth factor receptor 2, HER2), lokálne pokročilého alebo metastatického karcinomu prsníka v kombinácii s inhibítorom aromatázy alebo fulvestrantom ako začiatočná terapia na endokrinné báze alebo u žien, ktoré dostávali predchádzajúcu endokrinnú terapiu. U pre- alebo perimenopauzálnych žien sa má endokrinná terapia kombinovať s agonistom hormónu uvoľňujúceho luteinizačný hormón (LHRH).

Dávkovanie: Odporúčaná dávka je 600 mg (tri 200 mg filmom obalené tablety) ribociklibu perorálne raz denne po dobu 21 po sebe nasledujúcich dní, po ktorých nasleduje 7 dní bez liečby, čoho výsledkom je úplný cyklus pozostávajúci z 28 dní. **Porucha funkcie obličiek:** u pacientok s miernou alebo stredne ťažkou poruchou nie je potrebná úprava dávky, u pacientok s ťažkou poruchou sa odporúča začiatočná dávka 400 mg. **Porucha funkcie pečene:** u pacientok s miernou poruchou funkcie nie je potrebná úprava dávky, u pacientok so stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie sa odporúča začiatočná dávka 400 mg Kisqali raz denne. Bezpečnosť a účinnosť lieku Kisqali u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje. U pacientok starších ako 65 rokov nie je potrebná úprava dávky

Kontraindikácie: Precitlivenosť na liečivo alebo na arašidy, sóju alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok

Upozornenia/Varovania: **Neutropénia:** neutropénia bola najčastejšie hlásenou nežiaducou liekovou reakciou, pred začatím liečby liekom Kisqali sa má urobiť kompletný krvný obraz. Po začatí liečby sa má kompletný krvný obraz sledovať každé 2 týždne počas prvých 2 cyklov, na začiatku každého cyklu počas nasledujúcich 4 cyklov a potom podľa klinickej potreby. **Hepatobiliárna toxicita:** pozorovalo sa zvýšenie hladín transamináz, pred začatím liečby liekom Kisqali majú pacientky podstúpiť funkčné vyšetrenie pečene. Po začatí liečby sa má sledovať funkcia pečene. **Predĺženie intervalu QT:** pozorovalo sa predĺženie QT intervalu, pred začatím liečby sa má urobiť EKG vyšetrenie. Liečba liekom Kisqali sa má začať len u pacientok s hodnotami QTcF menej ako 450 ms. EKG sa má opakovať približne na 14. deň prvého cyklu a na začiatku druhého cyklu a potom podľa klinickej potreby. Vhodné sledovanie sérových elektrolytov sa má vykonať pred začatím liečby, na začiatku prvých 6 cyklov a potom podľa klinickej potreby. Akákoľvek abnormalita sa má upraviť pred začatím a počas liečby liekom Kisqali. **Závažné kožné reakcie:** pri liečbe s Kisqali bola hlásená toxická epidermálna nekrolýza (TEN). Ak sa objavia prejavy a príznaky poukazujúce na závažné kožné reakcie, Kisqali sa má okamžite vysadiť.

Interakcie: Ribociklib je primárne metabolizovaný prostredníctvom CYP3A4, je nutné sa vyhnúť súbežnému použitiu silných inhibítorov CYP3A4 a je potrebné zvážiť súbežné podávanie náhradných liekov s menším potenciálom inhibovať CYP3A4. Pacientky sa majú sledovať kvôli výskytu nežiaducich účinkov súvisiacich s ribociklibom. Ak nie je možné vyhnúť sa súbežnému podaniu so silným inhibítorom CYP3A4, dávka Kisqali sa má znížiť. Súbežné použitie silných induktorov CYP3A4 môže viesť k zníženej expozícii a následne riziku nedostatočnej účinnosti, je preto potrebné sa vyhnúť súbežnému použitiu silných induktorov CYP3A4.

Fertilita, gravidita a laktácia: Pred začatím liečby s liekom Kisqali sa má overiť neprítomnosť gravidity. Ribociklib môže spôsobiť poškodenie plodu, ak sa podá gravidným ženám. Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a počas minimálne 21 dní po ukončení liečby liekom Kisqali.

Nežiaduce účinky: Najčastejšími nežiaducimi liekovými reakciami sú infekcia, neutropénia, leukopénia, bolesť hlavy, kašeľ, nauzea, únava, hnačka, vracanie, zápcha, alopecia, vyrážka. Úplný zoznam nežiaducich účinkov, pozri súhrn charakteristických vlastností lieku.

Balenie: 63 filmom obalených tabliet

Registračné číslo: EU/1/17/1221/005

Dátum poslednej revízie: Február 2020

Poznámka: Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na adrese: Novartis Slovakia s.r.o., Žižkova 22B, 811 02 Bratislava, tel.: +421 2 5070 6111, www.novartis.sk.

Literatúra:

1. Slamon DJ, et al. N Engl J Med. 2020; 382:514-524. 2. Slamon DJ, et al. J Clin Oncol. 2018; 36:2465-2472. 3. Im SA, et al. N Engl J Med. 2019; 381:307-316. 4. Tripathy D, et al. Lancet Oncol. 2018; 19:904-915. 5. Finn RS, et al. J Clin Oncol 2017; 35:15_suppl, 1001-1001. 6. Turner NC, et al. N Engl J Med. 2018; 379:1926-1936. 7. Dickler MN, et al. Clin Cancer Res. 2017; 23:5218-5224. 8. Sledge GW, et al. JAMA Oncol. 2020; 6:116-124. 9. Súhrn charakteristických vlastností lieku KISQALI, (ribociklib) Novartis; https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kisqali-epar-product-information_en.pdf; Navštívené jún, 2020. 10. Yardley DA, et al. Presented at 2020 ASCO Annual Meeting; J Clin Oncol. 2020; 38: suppl; abstr 1054