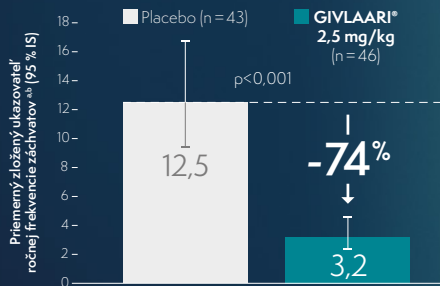


GIVLAARI® je indikovaný na liečbu akútnej hepatickej porfýrie (AHP) dospelým a dospelievajúcim vo veku 12 rokov a starším¹

V klinických štúdiách GIVLAARI® v porovnaní s placebom znížil počet záchvatov u pacientov s AHP¹



Pacienti liečení liekom GIVLAARI® uvádzali menej bolesti, zníženú používanie hemínu a zlepšenú kvalitu života v porovnaní s pacientmi s liečbou placebom¹

GIVLAARI® vykazoval v klinických štúdiách prijateľný profil bezpečnosti¹

Skrátená informácia o lieku GIVLAARI®

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

Názov lieku a lieková forma: Givlaari 189 mg/ml injekčný roztok. **Účinná látka:** givosiran sodný. **ATC kód:** A16AX16. **Indikácia:** Givlaari je indikovaný na liečbu akútnej hepatickej porfýrie (AHP) dospelým a dospelievajúcim vo veku 12 rokov a starším. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Liečba sa má začať pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečbou porfýrie. Odporúčaná dávka je 2,5 mg/kg jedenkrát mesačne podávaná vo forme subkutánnej injekcie. Dávkovanie vychádza z aktuálnej telesnej hmotnosti. U pacientov s klinicky významným zvýšením hladín transaminázy, u ktorých dôjde k prerušeniu liečby a následnej normalizácii hladín transaminázy sa môže zväčšiť obnovenie liečby s dávkou 1,25 mg/kg jedenkrát mesačne. U pacientov vo veku > 65 rokov u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene a u pacientov s miernou, stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek sa nevyžaduje úprava dávky. Givlaari sa neskladá u pacientov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene. U pacientov vo veku > 12 až < 18 rokov sa nevyžaduje úprava dávky. **Kontraindikácie:** Závažná precitlivosť (napr. anafylaxia) na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Upozornenia a opatrenia:** Údaje o účinnosti a bezpečnosti u pacientov s podtypmi AHP inými ako je AIP sú obmedzené. To je potrebné vziať do úvahy pri individuálnom posudzovaní pomeru prínosu a rizika pri týchto zriedkavých podtypoch AHP. V rámci klinických štúdií sa vyskytla anafylaxia, podávanie tohto lieku sa má ihneď prerušiť a má sa začať s vhodnou liečbou. Bolo zaznamenané zvýšenie hladín transaminázy. K zvýšeniu hladín transaminázy dochádzalo najmä od 3 do 5 mesiacov po začatí liečby. Pred začatím liečby sa majú vykonať funkčné vyšetrenia pečene. Tieto vyšetrenia sa majú opakovať každý mesiac počas prvých 6 mesiacov liečby a následne, ak je to klinicky indikované. V prípade klinicky významných zvýšení hladín transaminázy sa má zväčšiť prerušenie alebo ukončenie liečby. V prípade následnej normalizácie hladín transaminázy sa po prerušení liečby môže zväčšiť obnovenie liečby s dávkou 1,25 mg/kg. Existujú len obmedzené údaje o účinnosti a bezpečnosti pri podávaní nižšej dávky, predovšetkým u pacientov s predchádzajúcimi zvýšeniami hladín transaminázy. Nie sú k dispozícii údaje o postupnom zvyšovaní dávky z 1,25 mg/kg na 2,5 mg/kg po prerušení podávania lieku z dôvodu zvýšenia hladín transaminázy. Počas liečby givosiranom bolo hlásené zvýšenie hladín sérovej kreatinínu a zníženie hodnôt eGFR. V placebom kontrolovanej štúdií bolo stredné zvýšenie kreatinínu v 3. mesiaci 6,5 $\mu\text{mol/l}$ (0,07 mg/dl) a hladiny sa upravili alebo sa stabilizovali do 6. mesiaca pri pokračujúcej liečbe givosiranom s mesačnou dávkou 2,5 mg/kg. U niektorých pacientov s existujúcim ochorením obličiek sa pozorovala progresia poruchy funkcie obličiek. V takých prípadoch je počas liečby potrebné starostlivo sledovať funkciu obličiek. **Liekové a iné interakcie:** V klinickej štúdií liekových interakcií vielo podávanie givosiranu k malému až strednému zníženiu aktivity určitých enzýmov CYP450 v pečeni, čo viedlo k zvýšeniu ich expozície v plazme: kofeínu, dextrometorfánu, omeprazolu, midazolamu. Nebol žiadny účinok na expozíciu losartanu. Počas liečby sa odporúča opatnosť pri používaní liekov, ktoré sú substrátom CYP2D6 alebo CYP206. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Nie sú k dispozícii údaje o bezpečnosti alebo o účinnosti givosiranu u gravidných žien. Štúdie na zvieratkách preukázali reprodukčnú toxicitu v prípade výskytu toxicity u matky. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie givosiranu do mlieka. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušit liečbu Givlaari, sa musí urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve givosiranu na fertilitu u ľudí. V štúdiách na zvieratkách sa nezistil žiadny vplyv na fertilitu samcov alebo samíc. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce reakcie hlásené u pacientov liečených givosiranom sú reakcie v mieste podania injekcie (SR, injection site reactions) (36 %), nevoľnosť (32,4 %) a úrava (22,5 %). Nežiaduce reakcie, ktoré vedli k prerušeniu liečby, boli zvýšenie hladín transaminázy (0,9 %) a anafylaktická reakcia (0,9 %). Veľmi časté nežiaduce reakcie: vyrážka, znížená rýchlosť glomerulárnej filtrácie. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, 825 08 Bratislava 26, Tel.: +421 2 507 01 206, e-mail: nežiaduce.ucinky@sukl.sk. Liečivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>. **Inkompatibilita:** Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi. **Upozornenia na uchovávanie:** Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom. **Druh obalu a obsah balenia:** Sklenená injekčná liekovka s uzavzrom z chýbajúcej gumy plnateľnej vrstvou PTFE a vylkápacím hliníkovým tesnením. Každá injekčná liekovka obsahuje 1 ml injekčného roztoku. Balenie obsahuje jednu liekovku. **Čas použiteľnosti:** 3 roky. Registračné číslo: EU/1/20/1428/01. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vanildistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Holandsko. **Dátum revízie textu:** 30. októbra 2020. Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>. **Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred odporúčením lieku si prečítajte plné znenie súhrnu charakteristických vlastností lieku.** Dátum poslednej revízie skrátená informácia: 19. 4. 2021. Reklama na liečivý prípravok.

^a Záchvaty boli definované zloženým ukazovateľom, ktorý zahŕňal záchvaty, ktoré si vyžadovali hospitalizáciu, bezodkladnú návštevu zdravotníckeho zariadenia alebo intravenózne podanie hemínu v domácom prostredí¹

^b Priemerná ročná frekvencia záchvatov bola založená na negatívnom binomickom regresnom modeli¹

AHP – akútna hepatická porfýria

Referencie: 1. Alnylam Pharmaceuticals. GIVLAARI®. EU Summary of Product Characteristics, March 2020

Prípravené a financované spoločnosťou Alnylam Pharmaceuticals