

Zkrácená informace o léčivém přípravku

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Název přípravku: WELIREG® 40 mg potahované tablety. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** jedna potahovaná tableta obsahuje 40 mg belzutifanu. **Pomocné látky:** Jádro tablety: Acetát-sukcinát hypromelózy, mikrokrytalická celulóza, mannitol, sodná sůl kroskarmelózy, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, Potahová vrstva tablety: Polyvinylalkohol, oxid titaničitý, makrogol, mastek, hlinitý lak indigokarmínu. **Indikace:** Přípravek WELIREG je indikován: 1. v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s pokročilým světlobuněčným karcinomem ledvin (RCC), který progredoval po dvou nebo více liniích léčby zahrnujících léčbu inhibitorem PD-(L)1 a nejméně dvě anti-VEGF terapie; 2. v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s von Hippelovou-Lindauovou chorobou (VHL), kteří vyžadují léčbu souvisejícího lokalizovaného karcinomu ledvin (RCC), hemangioblastomů centrálního nervového systému (CNS) nebo neuroendokrinních nádorů pankreatu (pNET) a pro které nejsou lokalizované procedury vhodné. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku WELIREG je 120 mg belzutifanu (tři 40 mg tablety) podávaná jednou denně ve stejnou denní dobu každý den. Tablety je nutno polykat celé, nesmí se dělit, drtit ani žvýkat, protože není známo, zda to má vliv na absorpci belzutifanu. Tablety lze je užívat bez ohledu na jídlo. Léčba má pokračovat do progresu onemocnění nebo výskytu nepřijatelné toxicity. **Vynechaná dávka:** Pokud se dávka přípravku WELIREG vynechá, lze ji užít co nejdříve stejný den. Příští den se má pokračovat pravidelnou denní dávkou. K náhradě vynechané dávky se nemají užívat dodatečné tablety. Pokud kdykoli po užití přípravku WELIREG dojde ke zvracení, nemá se užívat další dávka. Příští dávka se má užít následující den. **Úprava dávkování:** V případě výskytu nežádoucích účinků může být léčba přípravkem WELIREG přerušena dokud se toxicita neupraví nebo trvale ukončena a lze zvážit snížení dávky. Podrobný popis úpravy dávkování viz SPC. **Zvláštní populace:** U starších pacientů není doporučena žádná úprava dávky. U pacientů s poruchou funkce ledvin, včetně terminálního stadia, není doporučena žádná úprava dávky. U pacientů s lehkou poruchou funkce jater nebo se středně těžkou poruchou funkce jater není doporučena žádná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebyl belzutifan studován. Pacienti, kteří jsou duálními pomalými metabolizátory na UGT2B17 a CYP2C19, mají vyšší expozice belzutifanu, což může zvyšovat incidenci a závažnost nežádoucích účinků belzutifanu, a musí být pečlivě sledováni. Bezpečnost a účinnost u děti do 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje. Podrobnější informace viz SPC. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Anémie: U pacientů léčených belzutifanem v klinických studiích byla hlášena anémie. Před zahájením léčby belzutifanem a pravidelně v jejím průběhu je proto nutno pacienty sledovat. U pacientů, u kterých se vyvine anémie stupně 3, je nutno belzutifan vysadit a pacienty je nutno léčit v souladu se standardní lékařskou praxí, včetně podávání látek stimulujících tvorbu erytrocytů (*erythropoiesis-stimulating agent*, ESA), dokud se neupraví na ≤ stupeň 2 (další informace viz informace o předepisování ESA). Při recidivující anémii stupně 3 je nutno podávání belzutifanu ukončit. U pacientů, u kterých se vyvine anémie stupně 4, je nutno belzutifan vysadit a při recidivující anémii stupně 4 je nutno léčbu přípravkem trvale ukončit. Hypoxie: U pacientů léčených belzutifanem v klinických studiích byla hlášena hypoxie. Před zahájením léčby belzutifanem a pravidelně v jejím průběhu je nutno u pacientů pomocí pulzní oxymetrie sledovat saturaci kyslíkem. Při asymptomatické hypoxii stupně 3 je nutno zvážit poskytnutí doplňkového kyslíku a zda v léčbě pokračovat nebo ji vysadit. Pokud se léčba vysadí, je nutno belzutifan znovu nasazovat ve snížené dávce. U pacientů, kteří mají symptomatickou hypoxii stupně 3, je nutno belzutifan vysadit a léčit hypoxii, přičemž belzutifan je nutno znovu nasazovat ve snížené dávce. Pokud symptomatická hypoxie nadále recidivuje, je nutno léčbu ukončit. Při hypoxii stupně 4 je nutno léčbu trvale ukončit. Krvácení do CNS u pacientů s hemangioblastomy CNS souvisejícími s VHL: Krvácení do CNS, včetně fatálního, bylo pozorováno u pacientů s CNS-HB souvisejícími s VHL chorobou. U pacientů s CNS-HB souvisejícími s VHL chorobou, kteří jsou léčeni belzutifanem, mají být lékaři ostražití, pokud jde o příznaky nebo známky krvácení do CNS. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Těhotenství u pacientek s nádory souvisejícími s VHL. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Studie *in vitro* a farmakogenomické studie ukazují, že belzutifan se metabolizuje prostřednictvím UGT2B17 a CYP2C19 a že v závislosti na koncentraci indukuje CYP3A4. Současné

podávání belzutifanu se substráty CYP3A4, včetně hormonální antikoncepce, snižuje koncentrace substrátů CYP3A4, což u těchto substrátů může snižovat účinnost. Rozsah tohoto poklesu může být výraznější u pacientů, kteří jsou duálními pomalými metabolizátory na UGT2B17 a CYP2C19. Je třeba se vyhnout současnému podávání belzutifanu s citlivými substráty CYP3A4, u kterých může minimální pokles koncentrace vést k terapeutickému selhání daného substrátu, je nutno se vyhnout. Pokud se současnému podávání vyhnout nelze, je třeba zvýšit dávku citlivého substrátu CYP3A4 v souladu s jeho souhrnem údajů o přípravku. Současné podávání belzutifanu s hormonální antikoncepcí může vést k jejímu selhání nebo k silnějšímu krvácení mimo menstruační cyklus. Pacientky užívající hormonální antikoncepci je nutno poučit, aby během léčby belzutifanem používaly alternativní nehormonální antikoncepční metodu nebo aby jejich partner používal kondom. Belzutifan je induktor CYP2B6 a CYP2C8 *in vitro*. Výzkumy *in vivo* nebyly provedeny. Současné podávání s belzutifanem může vést ke klinicky významnému snížení plazmatické koncentrace citlivých substrátů CYP2B6 a/nebo CYP2C8. Současné podávání belzutifanu s inhibitory UGT2B17 nebo CYP2C19 zvyšuje plazmatické expozice belzutifanu, což může zvyšovat incidenci a závažnost nežádoucích účinků belzutifanu. Pacienty je nutno sledovat s ohledem na anémii a hypoxii, přičemž dávku belzutifanu je nutno snížit podle doporučení. Účinky silných induktorů CYP2C19 na expozici belzutifanu nebyly dosud studovány. Podrobnější informace k interakčnímu potenciálu belzutifanu a k managementu lékových interakcí viz SPC. Informace o pomocných látkách: Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Fertilita, těhotenství a kojení: Belzutifan může u lidí způsobit poškození embrya/plodu, včetně ztráty plodu. U žen ve fertilním věku je před zahájením léčby belzutifanem nutno ověřit těhotenský stav. Ženy ve fertilním věku musí kvůli potenciálnímu riziku pro plod během léčby belzutifanem a nejméně 1 týden po poslední dávce používat vysoce účinné antikoncepční metody. Užívání belzutifanu může snižovat účinnost hormonální antikoncepce. Pacientky užívající hormonální antikoncepci je nutno poučit, aby během léčby belzutifanem používaly alternativní nehormonální antikoncepční metodu nebo aby jejich partner používal kondom. Údaje o podávání belzutifanu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Belzutifan je během těhotenství kontraindikován. Pokud během léčby belzutifanem dojde k otěhotnění, léčba musí být přerušena. K dispozici nejsou žádné údaje o přítomnosti belzutifanu nebo jeho metabolitů v mateřském mléce, o jejich účincích na kojené dítě nebo na tvorbu mléka. Vzhledem k možnosti závažných nežádoucích účinků u kojených dětí je třeba ženám doporučit, aby během léčby belzutifanem a 1 týden po poslední dávce nekojily. Belzutifan může u mužů a žen s reprodukčním potenciálem zhoršovat fertilitu. Pacienty je nutno o tomto potenciálním riziku poučit. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Belzutifan má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po podání belzutifanu se může objevit závrať a únava. Pacienty je nutno poučit, aby neřídili a neobsluhovali stroje, dokud si nebudou dostatečně jisti, že na ně léčba belzutifanem nemá nepříznivý vliv. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky během léčby belzutifanem (velmi časté $\geq 1/10$) byly anémie, únava, nauzea, dušnost, závrať a hypoxie. Nejčastějšími nežádoucími účinky stupně 3 nebo 4 byly anémie a hypoxie. Nejčastějším nežádoucím účinkem vedoucím k vysazení belzutifanu byla hypoxie. Podrobné informace o nežádoucích účincích viz SPC. **Doba použitelnosti:** 4 roky. **Zvláštní opatření pro uchování:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Druh obalu a obsah balení:** Al/Al blistry. Balení obsahující 90 (3 krabičky po 30 tabletách) potahovaných tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko. **Registrační čísla:** EU/1/24/1893/002. **Datum poslední revize textu:** 08/01/2026. RCN 000028241-CZ. **Způsob výdeje:** Vázán na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** Léčivý přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se prosím s úplným souhrnem údajů o přípravku, který naleznete na stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://ema.europa.eu/> nebo u zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5 - Česká republika,
Tel.: +420 277 050 000, dpec_czechslovak@msd.com, www.msd.cz

ISI-5175, datum přípravy 19. 1. 2026