

Úvod

Tuto brožuru jste obdržel/a, abyste se dozvěděl/a více o novém léku VelcadeTM (bortezomib). V brožurce se dozvíte:

- Co je VelcadeTM
- Jak VelcadeTM působí
- Možné vedlejší účinky* VelcadeTM
- Jak se VelcadeTM podává

Cílem této brožury je poskytnutí pouze všeobecných informací. Není cílem nahradit doporučení lékaře nebo zdravotní sestry. Ošetřující lékař nebo zdravotní sestra Vám může odpovědět na dotazy týkající se Vašeho specifického léčebného plánu.

Obsah

Co je to mnohočetný myelom?	3
Co je to Velcade™ a jak působí?	4
Jaké může mít Velcade™ vedlejší účinky ?	6
Změní snížení dávky Velcade™ účinnost léčby?	8
Způsob podávání Velcade™	8
Slovník pojmů	10
CMG NF – Česká myelomová skupina, nadační fond	11
IMF – The International Myeloma Foundation	13
Poznámky a otázky	14

Co je to mnohočetný myelom?

Mnohočetný myelom (též myelom či plazmocytární myelom) je nádorové onemocnění plazmatických buněk kostní dřeně. Maligní (nádorové) plazmatické buňky, jinak známé jako myelomové buňky, se hromadí v kostní dřeni a jen zřídka pronikají do krevního oběhu. Hlavní příznaky myelomu jsou následkem tohoto hromadění myelomových buněk v kostní dřeni a jsou příčinou:

- Poruchy normální funkce kostní dřeně, nejčastěji se projevující anémií (nízký počet červených krvinek v krevním řečišti), ale také sníženým počtem bílých krvinek a krevních destiček.
- Poškození okolních kostí
- Uvolňování monoklonální bílkoviny (paraproteinu) z myelomu do krevního oběhu
- Potlačení obranyschopnosti organismu, projevující se sníženou hladinou normálních imunoglobulinů a zvýšenou náchylností k infekcím

Myelomové buňky mohou také růst ve formě lokalizovaného nádoru neboli plazmocytomu. Tyto plazmocytomy mohou být samostatné nebo mnohočetné a ohraničené uvnitř kostní dřeně a kosti (medulární) nebo se mohou objevit mimo kost v měkké tkáni. Vyskytují-li se mnohočetné plazmocytomy uvnitř nebo vně kostí, je tato forma také nazývána mnohočetný myelom.

Je-li stanovena diagnóza mnohočetného myelomu, je důležité, aby lékař stanovil stadium nemoci. Staging nemoci (vyšetření vedoucí ke zhodnocení rozsahu onemocnění) napomáhá určit, která část těla je zasažena a umožní lékařům vybrat nejlepší léčebnou možnost. Stadia myelomu jsou:

Stadium I (malá buněčná masa). V těle nemocného je rozšířeno malé množství nádorových buněk. Kostní struktura nevykazuje na RTG snímcích žádné nebo téměř žádné abnormality (nepravidelnosti). Počet červených krvinek a množství vápníku v krvi jsou skoro nebo zcela v mezích normy a hladina paraproteinu je velmi nízká.

Stadium II (středně velká buněčná masa). Přechodné stadium mezi stadiem I a III. V těle nemocného je rozšířen poměrně malý počet nádorových buněk.

Stadium III (velká buněčná masa). V těle nemocného se nachází velké množství nádorových buněk. Je přítomno jedno nebo více z následujících kritérií:

- anémie
- vysoká hladina vápníku v krvi
- více než 3 zjevná lytická ložiska v kostech
- vysoká hladina paraproteinu v krvi nebo moči

Je důležité si uvědomit, že ačkoliv mnohočetný myelom patří mezi vážné nádorové onemocnění, je léčitelné. Mnoho nemocných projde řadu léčebných odpovědí, relapsů (znovuobjevení nemoci) a remisí (ústupů nemoci). Navíc průměrné pětileté přežití nemocných s diagnózou mnohočetného myelomu může být prodlouženo novými léčebnými možnostmi.

Po stanovení diagnózy existuje několik možností zahajovací léčby. Nemocným, kteří mohou být vhodnými kandidáty pro vysokodávkovanou léčbu s transplantací, je obvykle doporučován režim zvaný CTD (podle užitých léků cyklofosamid, thalidomid a dexametazon) nebo nyní kombinovaný režim právě s lékem Velcade® (bortezomib) – CVD. U nemocných, u kterých není zvažována transplantační léčba s vysokodávkovaným nitrožilním melfalanem, je v současnosti „zlatý standard“ kombinovaný režim s Velcade® (může se podávat spolu s tabletami cyklofosmidu a dexametazonu nebo melfalanu a prednisonu), další variantou je nahrazení Velcade® thalidomidem. V době relapsu onemocnění, kdy zavedená léčba již není dostatečně účinná k zajištění optimální léčebné odpovědi, je třeba ordinovat nové léky, např. Revlimid®.

Co je to Velcade™ a jak působí?

Velcade™ je první z nové skupiny léků, které se nazývají inhibitory (blokátory) proteazomu.

Velcade™ způsobuje potlačování účinku komplexů enzymů, nazývané proteazomy. Jak zdravé, tak i nádorové buňky obsahují proteazomy, které štěpí poškozené a nepotřebné bílkoviny na malé části. Pomocí proteazomů také probíhá regulovaný rozklad neporušených bílkovin v buňkách, což je nezbytný proces pro řízení mnoha rozhodujících buněčných funkcí. Tyto menší částice dále slouží ke tvorbě nových bílkovin pro potřeby buňky. Proteazomy mohou být proto považovány za rozhodující pro buněčnou „obměnu“ proteinů.

Potlačováním činnosti proteazomů pomocí Velcade™ dochází k porušování normální rovnováhy uvnitř buňky. Tato porucha je důsledkem řady účinků na buňky, z nichž některé jsou stále předmětem zkoumání. Laboratorní testy prokázaly, že inhibicí (tlumení funkce) proteazomů se nádorové buňky přestávají dělit. Také zastavují produkci chemických látek, které povzbuzují činnost dalších nádorových buněk. Kromě toho inhibice proteazomů způsobuje smrt nádorových buněk. Nádorové buňky se zdají být citlivější k tomuto účinku než buňky zdravé, to znamená, že nádorové buňky umírají, zatímco zdravé buňky se mohou obnovovat.

Velcade™ je podáván u nemocných s relabovaným a refrakterním mnohočetným myelomem, ale nyní již také v primoléčbě.

Do jedné multicentrické studie bylo zařazeno 202 nemocných. Všichni nemocní již byli léčeni nejméně 2 předchozími léčebnými kúrami a většina (91 %) progredovala při nejmodernější léčbě.

Nemocní dostávali Velcade™ v dávce 1,3 mg/m² dvakrát týdně po dobu dvou týdnů s následnou 10-ti denní přestávkou. Celkově bylo plánováno 8 těchto 21 denních cyklů. Ze 193 hodnocených nemocných 53 (27 %) dosáhlo kompletní nebo částečné léčebné odpovědi po podání Velcade™. Měřítkem kompletní léčebné odpovědi je 100 % vymizení paraproteinu a nález méně než 5 % plazmatických buněk v kostní dřeni, 2x potvrzené v odstupu 6 týdnů. Definice částečné léčebné odpovědi vymezuje nejméně 50 % snížení paraproteinu. Medián trvání léčebné odpovědi byl dle aktuálních výsledků studie 14,3 měsíce. Navíc 13 ze 74 hodnocených nemocných (18 % těchto nemocných), kteří z počátku nereagovali na léčbu Velcade™, reagovali na podání kombinace Velcade™ s dalším lékem, dexametazonem.

Nemocní, u kterých byla léčebná odpověď laboratorně zaznamenána, pozorovali také zlepšení příznaků nemoci. Současné závěry studie ukazují, že se u těchto nemocných zvýšila hladina červeného krevního barviva (hemoglobinu), což se projevilo zmírněním únavy. Nemocní, u kterých nemoc reagovala na Velcade™, pozorovali také zmírnění příznaků nemoci a výskytu bolestí, zlepšení ledvinných funkcí a celkové kvality života.

Druhá menší, podobná studie hodnotila působení Velcade™ u 54 nemocných s relabovaným nebo refrakterním mnohočetným myelomem, kteří progredovali během zahajovací léčby nebo kdykoli po jejím skončení. Nemocní užívali Velcade™ v dávce 1,0 mg/m² nebo 1,3 mg/m² dvakrát týdně po dobu dvou týdnů s následnou 10-ti denní přestávkou. Celkově bylo plánováno 8 těchto 21-denních cyklů. Důvodem podávání nižší dávky ve studii bylo zjistit, jestli by nižší dávka Velcade™ mohla být účinná, přičemž by byly omezeny jakékoli vedlejší účinky spojené s dávkou vyšší.

Z celkového počtu 54 nemocných léčených Velcade™ dosáhlo kompletní nebo částečné léčebné odpovědi 30 % s dávkou Velcade™ 1,0 mg/m² a 38 % s dávkou 1,3 mg/m². Mimoto údaje o výskytu nežádoucích účinků byly podobné pro obě léčebné dávky.

U nemocných v obou studiích, kteří dosáhli léčebné odpovědi – zpravidla po 8 cyklech léčby – bylo možno pokračovat v podávání Velcade™ v rámci prodloužení studie. Důležitým zjištěním pak bylo, že nemocní, kteří dostávali

až 24 cyklů léčby, nepozorovali zhoršování nebo zvýšený výskyt vedlejších nežádoucích účinků. Nemocní s prodlouženou léčbou Velcade™ měli méně případů výskytu nové bolesti, periferní neuropatie, nevolnosti, zácpy, zvracení a snížení počtu bílých krvinek. Pozorovali však zvýšený výskyt otoků nohou a kotníků.

Jaké může mít Velcade™ vedlejší účinky ?

Většina nežádoucích účinků spojených s podáváním Velcade™ je zvládnutelná a předvídatelná. Níže jsou popsány nejzávažnější z nich. Ošetřující lékař nebo zdravotní sestra Vám o nich a i o dalších možných vedlejších účincích může poskytnout podrobnější informace.

Pamatujte si prosím: oznamte svému ošetřujícímu lékaři nebo zdravotní sestře jakékoli změny svého zdravotního stavu!

Periferní neuropatie

Periferní neuropatie je závažný stav, při kterém léčba ovlivňuje zakončení nervových vláken v horních a dolních končetinách. K příznakům periferní neuropatie patří necitlivost, brnění nebo dokonce bolest rukou, chodidel, nohou a/nebo paží. Někteří nemocní mohou mít zkušenost s periferní neuropatií již z předcházející léčby mnohočetného myelomu. Budete-li užívat Velcade™ a tento stav se u Vás již dříve objevil, je zvláště důležité si podrobně všimnout rozsahu potíží, abyste mohl/a okamžitě oznámit zhoršení stavu ošetřujícímu lékaři.

Prevence a léčba periferní neuropatie

Zjistíte-li nové příznaky nebo zhoršování stávajících příznaků, ihned kontaktujte lékaře, aby se díky včasnému odhalení a úpravě dávky mohlo předejít zhoršení periferní neuropatie. Informováním ošetřujícího lékaře také umožníte upravit rozpis dávek Velcade™.

Únava

Únava je běžným vedlejším účinkem spojeným s užíváním Velcade™. Ačkoli únava většinou není závažná, doporučuje se opatrnost při obsluze strojů, včetně řízení automobilů.

Prevence a léčba únavy

Léčba únavy může zahrnovat podpůrnou péči doporučenou ošetřujícím lékařem. Následky únavy je možné zmírnit, dodržíte-li:

- střední stupeň tělesného zatěžování (aktivity)
- pravidla zdravé výživy a přiměřený příjem tekutin

- důsledný spánkový režim s dostatkem odpočinku
- pravidelné návštěvy u ošetřujícího lékaře

Nevolnost a zvracení

Při užívání Velcade™ se může objevit nevolnost a zvracení. Velká ztráta tekutin může vést až k dehydrataci (odvodnění) organismu, která může vyvolat další příznaky, jako jsou závratě, slabost nebo pocit na omdlení.

Prevence a léčba nevolnosti

Předcházení dehydratace způsobené zvracením by měla být věnována tato opatření. Měl/a byste pít dostatečné množství vody a jiných tekutin a požádat o léčebné doporučení, když trpíte závratí, zmámeností nebo pocity na omdlení. Ošetřující lékař Vám může předepsat léky proti zvracení nebo nitrožilní hydrataci, je-li třeba.

Průjem

Během užívání Velcade™ se může vyskytnout průjem. Nadměrný nebo trvalý průjem může způsobit dehydrataci, jejímiž následky mohou být závrať, slabost či pocity na omdlení.

Prevence a léčba průjmu

Předcházení dehydratace způsobené průjmem by měla být věnována určitá opatření. Měl/a byste vypít dostatečné množství vody a požádat o léčebné doporučení, když trpíte závratí, zmámeností nebo pocity na omdlení. Ošetřující lékař Vám může předepsat léky proti průjmu nebo, je-li třeba, nitrožilní hydrataci.

Snížený počet krevních destiček

U nemocných užívajících Velcade™ se často vyskytuje stav nazývaný trombocytopenie – snížený počet krevních destiček. Destičky napomáhají krevnímu srážení a jejich nedostatek může vést k tvorbě modřin, krvácení a pomalému hojení. Počet krevních destiček klesá během léčby, ale ve většině případů se jejich počet normalizuje před zahájením dalšího cyklu léčby.

Prevence a léčba poklesu krevních destiček

Zjistíte-li nadměrnou tvorbu modřin a krvácení, měl/a byste informovat ošetřujícího lékaře. Dle jeho uvážení může být podána transfúze krevních destiček.

Nízký krevní tlak

Po podání Velcade™ může dojít k poklesu krevního tlaku. Trpíte-li pocity na omdlení nebo nízkým krevním tlakem nebo užíváte léky, které mohou krevní tlak snižovat (jako jsou antihypertenziva), je důležité na tuto skutečnost upozornit ošetřujícího lékaře, a to ještě před nasazením Velcade™. Závratě, zvláště po náhlém vzpřímení do sedu nebo postavení se z polohy vleže, mohou být známkami nízkého krevního tlaku.

Prevence a léčba nízkého krevního tlaku

V případě, že se objeví závratě, zmařenost nebo pocity na omdlení, byste měl/a vyhledat radu lékaře. Doporučuje se opatrnost při obsluze strojů, včetně řízení automobilů. Měl/a byste věnovat pozornost předcházení dehydratace (např. dostatečným pitím vody) a ošetřující lékař Vám může předepsat léky na úpravu nízkého krevního tlaku. Stejně tak je důležité upozornit lékaře na jakékoli jiné léky, které užíváte, zejména na léčbu vysokého krevního tlaku.

Další vedlejší účinky Velcade™

K dalším vedlejším účinkům, které se při užívání Velcade™ mohou objevit, patří bolest hlavy, nespavost, vyrážka, horečka, kašel, bolest zad a svalové křeče. Nezapomeňte o jakékoli změně zdravotního stavu informovat lékaře nebo zdravotní sestru Vašeho ošetřovatelského týmu.

Změní snížení dávky Velcade™ účinnost léčby?

Je důležité otevřeně hovořit s ošetřujícím lékařem nebo zdravotnickým personálem, respektovat pravidelné návštěvy ve Vaší ambulanci a dodržovat léčebný rozpis Velcade™. Ošetřující lékař může rozhodnout o snížení dávky Velcade™ ke zvládnutí jednotlivých vedlejších účinků, které se u Vás projevují. Doporučovaná počáteční dávka je 1,3 mg/m² Velcade™. Nicméně i nižší dávka 1,0 mg/m², která je první redukovanou dávkou, kterou pravděpodobně lékař vyzkouší, je proti mnohočetnému myelomu účinná. V rámci jedné menší studie nebyly prokázány významné rozdíly v účinnosti těchto dvou dávek. Ke snížení závažnosti vedlejších účinků se také může ošetřující lékař rozhodnout vynechat plánovanou dávku před pokračováním léčby.

Způsob podávání Velcade™

Velcade™ je prášek, který musí být před injekčním podáním rozpuštěn. Velcade™ může být podán injekčně buď periferním nebo centrálním žilním katétre (cévkou). Velcade™ je podáván během krátké doby 3 až 5 sekund.

Dostáváte-li Velcade™ poprvé, bude Vás lékař nebo zdravotní sestra pečlivě kontrolovat.

Velcade™ je aplikován dvakrát týdně po dobu dvou týdnů, s 10-ti denní přestávkou. Nemocní i ošetřující lékaři volí většinou rozpis podávání - pondělí/čtvrtek nebo úterý/pátek. Mezi dávkami je třeba nejméně 72 hodinový odstup, aby se zdravé buňky měly možnost zotavit z účinků léku.

Slovník pojmů

Alkylační činidla: Chemické látky, které brání růstu a dělení nových nádorových buněk tlumením jejich schopnosti replikovat (zdvojit) DNA.

Anemie: Nízká hladina červených krvinek v krevním oběhu.

Bílé krvinky: Buňky z kostní dřene pomáhající bojovat s infekcí a/nebo nemocí.

Bílkovina: Skupina sloučenin, které jsou základní složkou buněk.

Buňky: Nejmenší živá jednotka. Miliony mikroskopických buněk tvoří každý tělní orgán.

Červené krvinky: Krevní buňky, které přenášejí kyslík z plic do celého těla.

Enzymy: Druh bílkoviny, která ovlivňuje chemické reakce dalších látek.

Kostní dřeň: Měkká, houbovitá tkáň nacházející se ve většině dlouhých kostí a produkující červené a bílé krvinky a krevní destičky.

Mnohočetný myelom: Nádor vznikající z plazmatických buněk kostní dřene. Plazmatické buňky u nemocných s mnohočetným myelomem tvoří abnormální protilátky, pravděpodobně poškozující kosti, kostní dřeň a další orgány.

Monoklonální bílkovina (M protein, paraprotein): Abnormální bílkovina produkovaná myelomovými buňkami, která se shromažďuje v kostní dřeni a v kostech a tím je poškozuje. Vysoká hladina paraproteinu naznačuje, že myelomové buňky jsou přítomny ve velkém množství.

Periferní neuropatie: Necitlivost, brnění a/nebo bolesti rukou, chodidel, nohou a nebo paží.

Plazmatické buňky: Druh bílých krvinek produkující protilátky.

Plazmocytom: Tumor tvořený nádorovými plazmatickými buňkami.

Proteazom: Spojená skupina (nebo komplex) enzymů, která ničí poškozené nepotřebné a neporušené bílkoviny, které jsou ale příčinou defektní struktury buněk. Tento zvrátnebo „obměna“ bílkovin je významná pro udržování rovnováhy uvnitř buněk a pomáhá usměrňovat důležité funkce, včetně buněčného růstu.

Proteazomový inhibitor (blokátor): Jakékoli léky, které zasahují do základních funkcí proteazomu.

Protilátky: Bílkovina produkovaná některými bílými krvinkami v těle pomáhající bojovat s infekcí.

Trombocytopenie: Nízký počet krevních destiček. Tato nízká hladina může způsobit tvorbu modřin nebo krvácení (slizniční krvácení z nosu, dásní), stejně jako prodloužit hojící proces.

Vedlejší účinky: Účinky způsobené léky v průběhu léčby. Tento termín obvykle označuje nežádoucí účinky, některé vedlejší účinky však mohou být i prospěšné.

CMG NF – Česká myelomová skupina, nadační fond



Česká myelomová skupina (CMG) působí od roku 1996. V rámci svého poslání se snaží v ČR organizovat u vybraného nádorového onemocnění – mnohočetného myelomu – klinické aktivity na standardní světové úrovni, a poskytnou tak nemocným optimální péči a rychlou dostupnost nejperspektivnějších postupů.

Pro urychlení svých cílů v podmínkách ČR se CMG rozhodla založit nadační fond (5. 11. 2001), jehož koordinujícím a zakládajícím centrem je Interní hematologická klinika ve Fakultní nemocnici Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Brno.

Základní cíle nadačního fondu jsou:

- Podpora výzkumu v oblasti mnohočetného myelomu - preklinického i klinického
- Vytváření podmínek pro spolupráci výzkumníků a lékařů České republiky v oblasti mnohočetného myelomu
- Vytváření podmínek pro profesionální poskytování informací nemocným a jejich blízkým

Informační servis CMG NF

- Brožury (ucelené informace o jednotlivých diagnózách, léčebných postupech, ...)
- Informační letáky (informace o lécích, prováděných vyšetřeních, příznacích nemoci, ...)
- Poučení kvalifikovaným personálem (osobní rozhovory s nemocným, rodinou)
- Zajištění odborné konzultace (psycholog, ortoped, ...)
- Informace na internetu (stránky jsou průběžně aktualizovány, možnost registrace do CMG, možnost přímého dotazování)
- Horká linka +420 532 233 551 nebo e-mail: cmg@myeloma.cz (v případě, že potřebujete získat další přesné informace o mnohočetném myelomu nebo chcete konzultovat léčebné možnosti či jiné související problémy)
- Informace o nejnovějších léčebných metodách s možností zapojení do klinických studií
- Semináře pro nemocné a jejich rodiny

CMG NF

Snadný přístup k informacím a praktickým radám, týkajících se léčby mnohočetného myelomu

Lékařská fakulta, Komenského nám. 220/2, 662 43 Brno

Tel: 532 233 551, fax: 532 232 413

<http://www.myeloma.cz>

e-mail: r.hajek@fnbrno.cz

www.myeloma.cz

- CMG Občanské sdružení
- CMG Nadační fond
- Mnohočetný myelom
- Studie/výzkum
- Aktivity & události
- Informace pro nemocné
- Informace pro sponzory

IMF – The International Myeloma Foundation

„Jeden člověk může učinit změnu, dva mohou učinit zázrak.“

Brian D. Novis, zakladatel IMF



Myelom je málo známý, složitý a často nesprávně diagnostikovaný nádor kostní dřeni, který napadá a ničí kosti. Myelom se vyskytuje přibližně u 75 až 100 tisíc lidí ve Spojených Státech a každý rok se diagnostikuje více než 14 500 případů. Ačkoli v současnosti neexistuje postup pro vyléčení myelomu, lékaři mají k dispozici mnoho postupů, jak pomoci nemocným s myelomem lépe a déle žít.

International Myeloma Foundation (IMF) byl založen v roce 1990 Brianem a Susie Novisovými krátce potom, co byl u Briana ve 33 letech diagnostikován myelom. Byl to právě Brianův sen, že by nemocní mohli mít v budoucnu snadný přístup ke zdravotnickým informacím a duševní podporu po celou dobu boje s myelomem. Brian založil IMF se třemi cíly: léčba, vzdělávání a výzkum. Snažil se připravit široké spektrum služeb pro nemocné, jejich rodiny, přátele a pečovatele. Ačkoliv Brian zemřel 4 roky po stanovení diagnózy, jeho sen přetrval. IMF dnes registruje víc než 100 000 mezinárodních členů. IMF byla první organizací, která se věnovala pouze myelomu, a v současné době zůstává největší organizací tohoto typu.

IMF poskytuje programy a služby na pomoc výzkumu, diagnostice, léčbě a organizování péče pro nemocné s myelomem. IMF se stará o to, aby nikdo nemusel čelit boji s myelomem sám.

Poznámky a otázky:

Poznámky a otázky:

Poznámky a otázky: