

Profylaktická a monitorovací opatření při léčbě thalidomidem a Velcade

Luděk Pour



Thalidomid a Velcade u MM- co je společné?

- 1) **Nové léky**
- 2) **Zatím jen pro léčbu relapsu**
- 3) **Velmi účinné, unikátní mechanismus**
- 4) **Z klinických studií - rychle do praxe**
- 5) **Široké spektrum nežádoucích účinků**
- 6) **Toxicity mohou být limitující pro další léčbu**

Profylaxe a monitoring

- **Nežádoucí účinky thalidomidu**
- Nežádoucí účinky Velcade
- Monitorace

Nežádoucí účinky

Leukopenie / neutropenie	71%
Změny stavu vědomí	65%
Zácpa	59%
Kožní změny	54%

Suchá kůže	47%
Závrať	47%
Křeče	41%
Periferní neuropatie	41%

Trombembolismus

5-30%

Profylaktická opatření při zahájení léčby thalidomidem

Při kombinované léčbě s kortikoidy nutná profylaktické podávání LMWH

Poučení o možnosti obstipace, při kombinaci s opiáty vhodné laxativum

EMG kontrola před zahájením léčby, poté vždy po 6 měsících, nutná korelace s klinickým stavem

**Užití vždy večer
Pečlivý monitoring
Redukce dávek
Vysazení při akutní infekci**

Profylaxe a monitoring

- Nežádoucí účinky thalidomidu
- **Nežádoucí účinky Velcade**
- Monitorace

Toxicita Velcade v klinických studiích fáze II a III

N=228	Gr. 1-2	Gr. 3	Gr. 4
Nausea	58%	6%	0%
Průjem	43%	7%	<1%
Anorexie	41%	3%	0%
Zácpa	40%	2%	0%
Zvracení	29%	7%	<1%
Trombocytopenie	13%	27%	3%
Anemie	23%	9%	0%
Slabost	46%	18%	<1%
Perif. neuropatie	23%	14%	0%
Teploty	32%	4%	0%
Otoky	25%	3%	0%
Herpes Zoster	13%		

Hematologická toxicita

**K poklesu počtu trombocytů a neutrofilů
dochází u všech léčených nemocných**

U cca 1/3 pacientů gr. 3,4

Plně reverzibilní

Nevyskytují se závažná krvácení ani infekce

Dobře predikovatelné

Slabost

ETIOLOGIE – nejasná

- Podíl neuropatie, anemie, GIT toxicity

U cca 2/3 pacientů v pozdějších fázích léčby

Plně reverzibilní, ustupuje do 2 měsíců

Prodloužení intervalů podání, léčba ostatních komplikací

Závažné nežádoucí účinky – zvracení, nausea

Vzhledem k datům z klinických studií u všech pacientů profylaxe prokinetiky

U cca **50%** pacientů **nedostačují** nutné setrony

- **30%** pacientů **dostačuje 1x** denně před aplikací
- **20%** pacientů je **nutný setron 2x** denně **v den** aplikace a **den po**

Závažné nežádoucí účinky – Herpes zoster

**Vzhledem k datům z klinických studií v 2004
bez profylaxe**

- **3 z 10 pacientů herpes zoster !!!**
 - objevení ve 3. a 6. a 8. cyklu pouze 1 reaktivace jinak první ataka
- **32 pacientů profylaxe acyklovir 3x400mg žádná infekce**
- **4 pacienti profylaxe 1x400mg bez infekce**

Závažné nežádoucí účinky – PNP

Data z klinických studií okolo 30% klinicky významné PNP

X

Pouze 1 pacient z 34 léčených nejméně 4 cykly Velcade neměl symptomy PNP!!!

Závažné nežádoucí účinky – PNP

Naše pozorování

- Je – li polyneuropatie těžká **gr 2-3** (10 pac.) zatím **nebylo** dosaženo **uplného vymizení** symptomů a je stále nutná léčba
- Při **včasném zahájení** léčby neurontinem a rychlé redukci dávky je možné PNP udržet na **gr 1-2**

Profylaktická opatření při zahájení léčby Velcade

Antiinfekční profylaxe

Acyclovir 400mg?--?

Cotrimoxazol 0-0-1,

GIT toxicita

Metoclopramid i.v

Není li dostačující tak

Setrony den aplikace a den po aplikaci

loperamid až 1-1-1

v případě průjmu

Hypotenze, ARS

Hydratace před FR 1/1

500 - 1000ml, po FR

1/1 250 ml. Měření TK před a 10, 30 minut po

KO vždy

Redukce dávek

Pečlivá monitorace

Prodloužení intervalu

Včasné řešení toxicit

Profylaxe a monitoring

- Nežádoucí účinky thalidomidu
- Nežádoucí účinky Velcade
- **Monitorace**

Monitoring neuropatie

EMG ????????????????

**Klinika často
neodpovídá**

**Nutná úzká
spolupráce s
neurology, limitující
pro další léčbu**

**Stupně periferní
neuropatie dle NCI
CTCAE (Grade: 0-4)**

Velice subjektivní

**Pravděpodobně bude
nutné zavedení
dotazníku zaměřeného
na neuropatii, při
každém cyklu**

Závěry

**Velmi účinné léky,
účinnost závislá na
délce podávání**

**Nežádoucí účinky je
nutné včas léčit a
pečlivě monitorovat a
rovněž jim předcházet**

**Největším problémem
je polyneuropatie,
která je limitující pro
použití obou léků**

Děkuji za pozornost

