

Obsah

S čím vás tato brožura seznámí?	2
Co je přípravek Empliciti?	2
Jak přípravek Empliciti účinkuje?	2
Jaké byly výsledky přípravku Empliciti v klinických hodnoceních?.....	3
V jaké indikaci se přípravek Empliciti používá?	4
Jak se přípravek Empliciti podává?.....	4
V jakých dávkách a jak často se podávají přípravky Empliciti, Revlimid a dexametazon?.....	4
Jaké jsou možné nežádoucí účinky přípravků Empliciti, Revlimid a dexametazon?.....	5
Závěrem.....	7
Pojmy a definice	8

S čím vás tato brožura seznámí?

Tato brožura je věnována novému léčivému přípravku Empliciti® (generický název elotuzumab). Dozvíte se, jak účinkuje, jaké jsou výsledky klinických hodnocení, jak a kdy se podává, jaké jsou jeho možné nežádoucí účinky a jak se s nimi vypořádat.

Co je přípravek Empliciti?

Empliciti je první imunostimulační monoklonální protilátka schválená pro léčbu mnohočetného myelomu. Lék byl schválen k užívání v kombinaci s přípravkem Revlimid® (lenalidomid) spolu s dexametazonem, neboť klinická hodnocení prokázala, že tato kombinace je účinnější než samotná kombinace přípravků Revlimid a dexametazon. Tato protilátka se vyrábí v laboratoři, nevzniká tedy v lidském těle, a její úlohou je cílit na konkrétní bílkovinu označovanou jako „SLAMF7“, jež se nachází na povrchu většiny myelomových buněk. Zkratka SLAM označuje anglický výraz „Signaling Lymphocytic Activation Molecule“ (signalizační aktivační molekula lymfocytů), celý název SLAMF7 znamená označení konkrétní molekuly ze skupiny signalizačních molekul (SLAM family member 7). SLAMF7 se vyskytuje také na povrchu určitých bílých krvinek, tzv. NK-buněk – „přirozených zabíječů“ (NK z anglického „Natural Killer“). NK buňky jsou buňky imunitního systému, které vyhledávají a ničí nádorové buňky a další patogeny.

Jak přípravek Empliciti účinkuje?

Léčba pomocí protilátek představuje zcela nový přístup k léčbě myelomu. NK buňky i myelomové plazmocyty nesou na svém povrchu bílkovinu SLAMF7. Přípravek Empliciti se váže na receptor SLAMF7 na NK buňkách a stimuluje NK buňky k tomu, aby se navázaly na buňky myelomu a zaútočily na ně. Současně se přípravek Empliciti naváže přímo na myelomové plazmocyty, „označí“ je jako buňky určené k likvidaci prostřednictvím NK buněk. Přípravek Empliciti tedy účinkuje dvojnásobem:

- aktivuje NK buňky k navázání a cílenému ničení myelomových plazmocytů,
- označuje myelomové plazmocyty k ukotvení NK buněk.

Vzhledem k tomu, že přípravek Empliciti stimuluje buňky imunitního systému k boji proti buňkám myelomu, napomáhá nejen usmrtit myelomové buňky, ale zřejmě i stimuluje následnou imunitní odpověď proti myelomu.

Jaké byly výsledky přípravku Emliplici v klinických hodnoceních?

Klinické hodnocení ELOQUENT 2 pro pacienty s relabujícím a/nebo refrakterním myelomem srovnávalo „kontrolní skupinu“ pacientů užívajících přípravek Revlimid (lenalidomid) v kombinaci se steroidem dexametazonem s „experimentální skupinou“ pacientů, jimž byla podávána stejná kombinace léků a navíc přípravek Emliplici. Příznivé výsledky z tohoto klinického hodnocení byly předloženy americkému Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) ke schválení přípravku Emliplici v kombinaci s přípravky Revlimid a dexametazon.

Do hodnocení bylo zařazeno celkem 646 nemocných z 224 pracovišť v 21 zemích. Všichni zařazení pacienti byli náhodně rozřazeni do dvou skupin: 321 pacientů bylo zařazeno do experimentální skupiny s přípravkem Emliplici a 325 do skupiny kontrolní. Všichni nemocní dříve prodělali jeden až tři léčebné režimy a nebyli refrakterní vůči přípravku Revlimid. Téměř 1/3 pacientů měla onemocnění nesoucí vysoce rizikové znaky a více než 1/3 nemocných byla refrakterní vůči své poslední léčbě. Pacienti byli léčeni do doby, než došlo k progresi myelomu, nebo dokud již nadále nebyli schopni léčbu snášet.

Přidání přípravku Emliplici ke kombinaci Revlimid/dexametazon mělo za následek 30% snížení rizika progresse onemocnění, přičemž střední délka přežití bez progresse (PFS) nebo délka remise se prodloužila u kombinace Emliplici/Revlimid/dexametazon o 4,5 měsíce (19,4 měsíců) oproti kombinaci samotných přípravků Revlimid/dexametazon (14,9 měsíců). Po 24,5 měsících 41 % pacientů, kteří užívali kombinaci Emliplici/Revlimid/dexametazon, bylo stále v remisi oproti 27 % pacientů z kontrolní skupiny. Procento dosažených celkových odpovědí (ORR) ve skupině s přípravkem Emliplici činilo 79 %, oproti 66 % v kontrolní skupině.

Je třeba poznamenat, že v průběhu času se rozdíl mezi PFS pacientů léčených kombinací Emliplici/Revlimid/dexametazon a pacientů léčených kombinací Revlimid/dexametazon zvětšoval ve prospěch jedinců užívajících přípravek Emliplici. Uvedená skutečnost naznačuje, že přidání této monoklonální protilátky k přípravkům Revlimid a dexametazon posiluje probíhající imunitní odpověď pacientů proti myelomovým buňkám.

Lze konstatovat, že Emliplici zlepšuje léčebný účinek kombinace Revlimid a dexametazon tím, že aktivuje buňky imunitního systému, současně Revlimid zlepšuje odpověď pacientů na přípravek Emliplici. Výsledky dřívějších klinických hodnocení u myelomu se samotným přípravkem Emliplici, oproti těm, které zahrnovaly kombinaci Revlimid/dexametazon, ukazují, že Revlimid

je nezbytnou součástí léčby. Bez imunomodulačního přípravku vykazoval přípravek Empliciti pouze minimální účinnost vůči myelomu. Revlimid má svůj vlastní účinek na NK buňky – umožňuje jim efektivněji ničit myelomové plazmocyty. Revlimid také aktivuje signalizační molekuly, tzv. cytokiny, které stimulují NK buňky a zároveň blokují jiný cytokin, interleukin-6 (IL-6), který je růstovým faktorem myelomových buněk.

Klinické hodnocení ELOQUENT 2 prokázalo, že kombinace monoklonální protilátky proti SLAMF7 (Empliciti), imunomodulačního přípravku (Revlimid) a protizánětlivého přípravku (dexametazon), představuje účinnou léčbu relabujícího/refrakterního myelomu. Přínos této kombinace byl v tomto klinickém hodnocení konzistentní i u starších a vysoce rizikových pacientů. Současně je vhodné poznamenat, že přidání přípravku Empliciti ke kombinaci Revlimid a dexametazon ve srovnání se samotnou kombinací Revlimid/dexametazon nevedlo ke zvýšenému výskytu nežádoucích vedlejších účinků.

V jaké indikaci se přípravek Empliciti používá?

Přípravek Empliciti je schválen v kombinaci s přípravky Revlimid a dexametazon pro léčbu pacientů s mnohočetným myelomem, kteří prodělali jednu až tři předchozí terapie.

Jak se přípravek Empliciti podává?

Přípravek Empliciti se podává formou nitrožilní (tzv. intravenózní) infúze. Před infúzí se podávají léky, které mají pomoci zabránit vzniku reakce na infúzi.

V jakých dávkách a jak často se podávají přípravky Empliciti, Revlimid a dexametazon?

Dávkování přípravku Empliciti se stanoví na základě hmotnosti pacienta. Přípravek se podává v dávce 10 miligramů (mg) na jeden kilogram (kg) tělesné hmotnosti (pacient, který by vážil 60 kg, by tedy dostával dávku 600 mg přípravku Empliciti). Infúze přípravku Empliciti je zpočátku velmi pomalá (0,5 mg/min.), aby se zajistila snášenlivost protilátky, a poté ji lze zrychlit na 2 mg/min. Ve třetím cyklu léčby se může rychlost infúze zvýšit na 5 mg/min. a to dle uvážení lékaře.

Revlimid se podává ústně obvykle v dávce 25 mg ve dnech 1 – 21 každého cyklu a dexametazon se užívá ústně obvykle v dávce 40 mg ve dnech 1, 8, 15 a 22 každého cyklu.

Každý cyklus podávání přípravků Empliciti, Revlimid a dexametazon trvá 28 dní. V prvních dvou cyklech pacienti dostávají přípravek Empliciti jednou

týdně, a to ve dnech 1, 8, 15 a 22. Po prvních dvou cyklech se podává přípravek Empliciti jednou za dva týdny, a to ve dnech 1 a 15 každého cyklu.

Jaké jsou možné nežádoucí účinky přípravků Empliciti, Revlimid a dexametazon?

Nežádoucí účinky byly v klinickém hodnocení ELOQUENT 2 v experimentální a kontrolní skupině téměř stejné, což ukazuje, že přípravek Empliciti přidává ke kombinaci Revlimid/dexametazon jen minimální nebo žádnou toxicitu. Z častých nežádoucích účinků, jež se projevily u 30 % nebo více pacientů, převažovaly nežádoucí účinky postihující krvinky. U většiny nemocných došlo v průběhu léčby ke snížení počtu lymfocytů (druh bílých krvinek) – k tzv. lymfopenii (99 % pacientů v experimentální skupině a 98 % v kontrolní skupině) a ke snížení počtu červených krvinek (96 % v experimentální skupině a 95 % v kontrolní skupině trpělo chudokrevností). Častěji byly pozorovány i nízké počty neutrofilů (jiný druh bílých krvinek) – tzv. neutropenie, i nízké počty krevních destiček (trombocytopenie).

Mezi nejčastější nežádoucí účinky patřily kromě nízkých počtů krvinek infekce (především zápal plic), závažnější infekce byla zaznamenána přibližně u 1/4 pacientů v obou skupinách.

Dalšími nežádoucími příhodami byly únava, průjem (u 47 % pacientů, většinou nezávažné), dále horečka (37 %), zácpa (36 %), kašel (31 %) a svalové křeče (30 %).

Reakce na infúzi

Podobně jako mnoho dalších monoklonálních protilátek přípravků Empliciti může způsobit reakci na infúzi, s celou řadou odpovědí, které mohou být vyvolány uvolňováním cytokinů. Reakce na infúzi, k nimž může dojít během jejího podávání nebo do 24 hodin po infúzi přípravku Empliciti, se vyskytly u 10 % pacientů. Až 70 % těchto reakcí na infúzi proběhlo pouze při první dávce. Reakce na infúzi přípravku Empliciti, u nichž je pravděpodobné, že je zprostředkovávají cytokiny, s každou další dávkou ustupují. Mezi nejčastější reakce na infúzi patřila horečka, zimnice a zvýšený krevní tlak (hypertenze). Nevyskytly se žádné reakce na infúzi, které by byly natolik závažné, aby vyžadovaly hospitalizaci, a z důvodu reakce na infúzi z klinického hodnocení odstoupili pouze 2 pacienti (z 321).

Před každou dávkou přípravku Empliciti se podává premedikace s cílem snížit riziko reakcí na infúzi. Reakce lze též zvládnout přerušáním infúze a/nebo jejím obnovením v pomalejším tempu.

Prevence a léčba nežádoucích příhod

Pokud se u vás po infúzi přípravku Empliciti vyskytnou kterékoliv z následujících příznaků, neprodleně informujte svého ošetřujícího lékaře (hematoonkologa):

- horečka
- zimnice
- vyrážka
- dechové potíže
- závratě
- točení hlavy
- tvorba krevních podlitin

I v případě méně závažných komplikací (svalové křeče, průjem, zácpa, nechutenství) je nezbytné, abyste při nejbližší návštěvě informovali svého lékaře.

Závěrem

I přesto, že samotnou diagnózu onkologického onemocnění neovlivníte, můžete ovlivnit skutečnost, jak se během nemoci a léčby budete cítit. K tomu vám může pomoci získávání informací z důvěryhodných zdrojů a výměna zkušeností s ostatními pacienty. Pokud budete mít k dispozici více informací, může to napomoci nejen ke zlepšení spolupráce s lékaři a zdravotními sestrami, ale také s rodinou a blízkými.

Tato brožura neslouží jako náhrada informací, které získáte od svého lékaře nebo zdravotních sester, oni jsou těmi, kteří mohou nejlépe odpovídat na vaše konkrétní dotazy. Informace v brožuře mají sloužit pouze jako vodítko pro diskusi s nimi. A také k tomu, abyste se ve svém životě s myelomem cítili co nejkomfortněji.

Pojmy a definice

Generický název: Oficiální název účinné látky konkrétního léku. Léky s různými jmény mající stejnou účinnou látku (např. Ibalgin, Ibu-profen, Brufen) mají stejný generický název (v tomto případě ibuprofenum).

Cytokiny: Bílkoviny vylučované buňkami, které mohou stimulovat nebo potlačovat růst a/nebo aktivitu ostatních buněk. Cytokiny se vytvářejí lokálně a cirkulují v krevním řečišti. Normálně jsou uvolňovány v reakci na infekci, avšak mohou se uvolňovat i v reakci na léčivý přípravek.

Imunomodulační: Upravující obranyschopnost – obvykle ve smyslu jejího zlepšení, nemusí jít ale vždy pouze o imunostimulaci (zvýšení imunity), ale o zlepšení vzájemného působení imunitních procesů.

Imunostimulační: Podporující obranyschopnost organismu.

Klinické hodnocení: Výzkumná studie nové léčby, do které jsou zařazováni pacienti. Klade si za cíl nalézt lepší způsoby prevence, zjišťování, diagnostikování nebo léčby onemocnění, a aby odpověděla na vědecké otázky. Klinická hodnocení jsou nezbytná při testování nových léků před jejich uvedením na trh. Posuzují efekt léku a případné nežádoucí účinky

Lymfocyty: B buňky, T buňky a NK buňky – druh bílých krvinek, které dohromady představují 30 % všech bílých krvinek. B-lymfocyty a T-lymfocyty odpovídají za imunitní reakci, která buňkám imunitního systému umožňuje vázat se na specifické antigeny na buněčném povrchu infekčních organismů, nádorů a ostatních cizorodých látek.

Monoklonální protilátka: Uměle vyráběná protilátka, která je specificky navržena tak, aby vyhledávala a vázala se na nádorové buňky a/nebo buňky imunitního systému pro diagnostické a léčebné účely. Monoklonální protilátky se mohou používat samostatně, nebo je lze používat pro aplikaci léčivých přípravků, toxinů či radioaktivního materiálu přímo do buněk nádoru.

Myelomový plazmocyt: Nádorově změněná plazmatická buňka – buňka, která se vymkla kontrole a namísto zdravých protilátek obvykle tvoří defektní bílkovinu (monoklonální imunoglobulin, paraprotein).

Neutropenie: Snížená hladina neutrofilů, bílých krvinek, které jsou nezbytné v boji s bakteriálními infekcemi.

NK buňka: Přirozený zabíječ. Druh bílých krvinek, který je součástí přirozeného imunitního systému. NK buňky hrají zásadní roli v boji proti nádorům i virově napadeným buňkám.

Plazmocyt, plazmatická buňka: Druh bílých krvinek zodpovědný za tvorbu protilátek.

Progrese onemocnění: Zhoršení klinických nebo laboratorních známek onemocnění podle příslušných kritérií.

Přežití bez progrese (PFS): Doba definovaná od zahájení léčebné linie do opětovného zhoršení nemoci.

Refrakterní: Onemocnění, které nereaguje na podávanou léčbu. Pacient je považován za refrakterní vůči léčbě myelomu, jestliže:

1. myelom na danou léčbu nereaguje („primárně refrakterní“),
2. během léčby dojde k progresi nebo
3. k progresi dojde během 60 dní od poslední dávky léčby.

Relaps, relabující: Opětovné vzplanutí nemoci. U mnohočetného myelomu se jedná o zhoršení klinických i laboratorních parametrů onemocnění poté, co organismus byl bez známek nemoci (v tzv. kompletní remisi).

Remise: Ústup onemocnění. Podle kritérií lze rozlišit různou hloubku remise, např. parciální (částečná) remise, kompletní (úplná) remise, molekulární remise apod.

Signalizační molekula: Molekula zodpovědná za spuštění buněčných procesů (buněčných drah). Spouští se např. procesy růstu (proliferace), programované buněčné smrti (apoptózy) apod.

Steroid: Typ hormonu. Steroidy se často podávají pacientům s myelomem společně s jedním nebo několika onkologickými léky a obvykle zesilují léčebné působení proti myelomu.

Česká myelomová skupina (CMG) působí od roku 1996. V rámci svého poslání se snaží v ČR organizovat u vybrané skupiny onemocnění – monoklonální gamapatie - klinické aktivity na standardní světové úrovni, a poskytnout tak nemocným optimální péči a rychlou dostupnost nejperspektivnějších postupů.

Pro urychlení svých cílů se CMG rozhodla založit nadační fond (2001).

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
- Zkvalitnění péče o nemocné se zhoubnými hematologickými chorobami
- Získávání finančních prostředků z darů a výtěžků dobročinných akcí

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)
- Bulletin (aktuality, dotazy, odborné informace) ve spolupráci s Klubem pacientů mnohočetný myelom
- 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.

Kontakt

Kamenice 753/5, 625 00 Brno

IČ 26266148

Tel.: 532 233 551, fax: 532 232 413

<http://www.myeloma.cz>

e-mail: roman.hajek@fno.cz

Klub pacientů mnohočetný myelom je nestátní nezisková organizace pacientů s mnohočetným myelomem a jejich blízkých. Oficiálně byl založen z iniciativy pacientů 19. března 2007. Jeho posláním je nabízet plnohodnotné informace lidem s mnohočetným myelomem a jejich blízkým, zprostředkovávat setkání s odborníky z různých oblastí a pomáhat jim orientovat se v tíživé životní situaci.

K základním cílům Klubu pacientů MM patří:

- Sdružit pacienty s diagnózou mnohočetný myelom, jejich blízké a zdravotníky
- Zprostředkovávat dostupnost informací o onemocnění, možnostech léčby a následné péče a také v dalších otázkách, se kterými se pacienti setkávají
- Vytvořit komunikační prostředek pro sdílení zkušeností mezi pacienty, jejich rodinami, přáteli a okolím
- Zviditelnit pojem mnohočetný myelom, který je málo se vyskytující onkologickou diagnózou mezi českou veřejností

Základní aktivity Klubu pacientů MM:

- Informační odpoledne regionálních Klubů – odpolední setkání s odborným a společenským programem pro pacienty s myelomem. Setkání se pořádají 2x ročně v Brně, Hradci Králové, Olomouci, Plzni a Praze. Odborný program je připravován s ohledem na potřeby pacientů v daném regionu - vystupují zde hematologové, experti na léčbu bolesti, neurologové, ortopedi, nefrologové, stomatologové, nutriční terapeuti, fyzioterapeuti a další odborníci
- Bulletin-klubový časopis – vychází 3x ročně a je distribuován do všech specializovaných léčebných center v ČR. Členové Klubu jej dostávají poštou. Jsou zde uveřejňovány informace o dění v Klubu, zprávy z Informačních odpolední a vzdělávacích seminářů, životní příběhy pacientů a další
- Vzdělávací semináře – ve spolupráci s Českou myelomovou skupinou, nadačním fondem pořádáme 2 celorepublikové semináře. Na jaře jednodenní seminář s názvem Život s mnohočetným myelomem. Na podzim dvoudenní vzdělávací seminář pro nemocné s mnohočetným myelomem, jejich rodinu a přátele

Klub pacientů MM provozuje webové stránky – www.mnohocetnymyelom.cz – a FB, všechny zde uváděné odborné informace jsou garantovány odborníky České myelomové skupiny. Nabízíme on-line elektronickou poradnu. Na

odborné dotazy rovněž odpovídají odborníci CMG, spolupracující psycholog, fyzioterapeut, nutriční terapeut a sociální pracovník.

Na webu jsou také k dispozici veškeré informace o aktivitách Klubu pacientů MM a mnohé další zajímavé zprávy.

Kontakt:

Klub pacientů mnohočetný myelom, Kamenice 753/5, 625 00 Brno

Tel.: + 420 603 310 523; e-mail: koordinatorka@mnohocetnymyelom.cz

www.mnohocetnymyelom.cz

e-mail: roman.hajek@fno.cz

International Myeloma Foundation (Mezinárodní myelomová nadace, IMF), založená roku 1990, je nejstarší a největší světovou charitativní organizací, zabývající se myelomem. IMF nabízí pomoc pacientům s myelomem, rodinným příslušníkům i zdravotnické komunitě celkem ve 140 zemích a její členskou základnu tvoří 350 tisíc členů. IMF poskytuje široký rozsah programů v oblasti výzkumu, vzdělávání, podpory a lobbingu:

VÝZKUM IMF stojí v čele společného celosvětového výzkumu v oblasti myelomu. IMF podporuje laboratorní výzkum a od roku 1995 přidělila předním výzkumným pracovníkům z řad mladých i zkušených vědců více než 100 grantů. IMF mimo jiné spojuje velmi úspěšným a jedinečným způsobem přední odborníky z celého světa prostřednictvím International Myeloma Working Group (IMWG). Tito odborníci publikují v prestižních lékařských časopisech, zaznamenávají průběh nemoci až do vyléčení, radí další generaci inovativních výzkumných pracovníků a zlepšují život nemocným díky lepší péči.

VZDĚLÁVÁNÍ Vzdělávací semináře IMF pro pacienty a rodinné příslušníky, semináře zdravotních center a semináře regionálních komunit se konají na celém světě. Tato zasedání poskytují aktuální informace, prezentované předními odborníky a výzkumnými pracovníky v oblasti myelomu přímo pacientům s myelomem a jejich rodinám. Knihovna s více než 100 publikacemi pro pacienty a poskytovatele péče i pro zdravotnické pracovníky je každoročně aktualizována a je bezplatně k dispozici. Publikace jsou dostupné ve více než 20 jazycích.

PODPORA Na bezplatné informační lince 800-452-CURE (2873) zodpovídají dotazy koordinátoři, kteří každý rok poskytnou po telefonu a e-mailu podporu a informace tisícům rodin. IMF udržuje síť více než 150 podpůrných skupin a nabízí školení pro stovky obětavých pacientů, poskytovatelů péče a zdravotních sester, působících jako dobrovolníci při vedení těchto skupin.

LOBBING Program lobbingu IMF školí a podporuje zainteresované jedince, aby lobbovali ve zdravotních otázkách, jež se týkají společenství, spojeného s myelomem. IMF působí na státní i federální úrovni a vede dvě koalice pro lobbing za rovnost v pojistném krytí. Tisíce lobbistů, vyškolených IMF, má každý rok pozitivní dopad na otázky, jež jsou pro komunitu spojenou s myelomem důležité.

Zlepšujeme životy. **Nacházíme léčbu®**

Poznámky:

Poznámky: