

## Obsah

|   |     |
|---|-----|
| Co se dozvíte v této příručce .....   | .2  |
| Co je Ninlaro? .....  | .2  |
| Jak Ninlaro působí? .....   | .2  |
| Jaká je indikace pro použití přípravku Ninlaro? .....   | .2  |
| Jaké jsou s přípravkem Ninlaro zkušenosti z klinického hodnocení? .....                       | .3  |
| Jaké je dávkování a harmonogram podávání přípravků<br>Ninlaro + Revlimid + dexametazon? ..... | .3  |
| Důležité pokyny pro bezpečné užívání přípravků Ninlaro .....                                  | .4  |
| Jaké jsou možné vedlejší účinky a jak se léčí? .....  | .5  |
| Závěrem .....   | .11 |
| Termíny a definice .....  | .12 |

## Co se dozvíte v této příručce

Dozvíte se o léku Ninlaro® (generický název ixazomib). Ninlaro je orálně podávaný preparát pod dohledem odborného lékaře. Vzhledem k tomu, že Ninlaro se užívá jako pilulka, přebíráte částečně zodpovědnost tím, že jej užíváte v domácí péči bez nutnosti hospitalizace. Proto je velmi důležité, abyste pročetli a porozuměli informacím v této příručce a v dalších materiálech, které vám váš zdravotní tým poskytne.

Přípravek Ninlaro je momentálně Úřadem pro potraviny a léky USA (FDA) schválen pro použití v kombinaci s imunomodulačním lékem Revlimid (lenalidomid) a dexametazonem (kortikosteroidem).

## Co je Ninlaro?

Ninlaro je lék určený pro léčbu myelomu podávaný orálně (ústy). Je to první orální inhibitor proteazomu, schválený FDA pro léčbu myelomu. Patří do skupiny léčiv používaných od roku 2003 a patří mezi třetí proteazomový inhibitor schválený u pacientů s mnohočetným myelomem.

## Jak Ninlaro působí?

Proteazomy jsou komplexy enzymů, nacházející se v jádru každé buňky v těle včetně nádorových buněk a jsou často přirovnávány k likvidátorům bílkovinných odpadů. Rozkládají nebo odbourávají nepotřebné nebo poškozené bílkoviny na menší části a také provádějí regulovaný rozklad nepoškozených bílkovin v buňce, což je proces, který je nezbytný pro kontrolu mnoha důležitých funkcí buňky. Tyto menší součásti odbouraných bílkovin se používají k vytvoření nových bílkovin, které buňka požaduje. Proteazomy mohou být tudíž považovány za velmi důležité pro „recyklaci“ buněčných bílkovin v organismu.

Jsou-li proteazomy inhibovány (je snížena jejich aktivita) nebo je zastavena jejich činnost, pak se v jádru buňky a cytoplazmě hromadí poškozené a nepotřebné buněčné bílkoviny a způsobí následně smrt buňky. Na inhibici proteazomů jsou citlivé zejména buňky myelomu (více než zdravé buňky), proto jsou inhibitory proteazomů účinným lékem proti myelomu.

## Jaká je indikace pro použití přípravku Ninlaro?

Ninlaro je indikováno pro pacienty s mnohočetným myelomem, kteří v minulosti podstoupili nejméně 2 léčebné linie obsahující minimálně bortezomib a thalidomid. V listopadu 2015 byl přípravek Ninlaro pro tuto indikaci schválen FDA v USA na základě výsledků rozsáhlého randomizovaného klinického hodnocení fáze III, studie TOURMALINE.

## **Jaké jsou s přípravkem Ninlaro zkušenosti z klinického hodnocení?**

Ninlaro bylo schváleno na základě dat ze studie TOURMALINE, mezinárodního klinického hodnocení fáze III přípravku Ninlaro + Revlimid + dexamethazon ve srovnání s kombinací placebo + Revlimid + dexamethazon na souboru 722 pacientů s relabujícím nebo refrakterním (nemoc opakovaně se vyskytující nebo omezeně reagující na léčbu) myelomem, kteří již byli dříve minimálně jednou léčeni. Pacienti, u nichž byla patrná špatná odpověď na předchozí léčbu Revlimidem nebo inhibitory proteazomů, nebyli pro účast v této studii vhodní. Pacienti jak v experimentální skupině (léčené přípravkem Ninlaro), tak i kontrolní skupině (v níž byl přípravek Ninlaro nahrazen placebem) byli léčeni až do progresu onemocnění nebo když nebyli schopni léčbu snášet.

Účinnost přípravku Ninlaro byla hodnocena střední dobou přežití bez progresu (PFS) ve dvou skupinách studie. Střední doba PFS v experimentální skupině byla 20,6 měsíce, zatímco střední doba PFS v kontrolní skupině byla 14,7 měsíce, měřená od okamžiku, kdy byli pacienti náhodně zařazení do jedné nebo druhé léčené skupiny. Střední doba reakce na léčbu byla u režimu přípravku Ninlaro 1,1 měsíce a u režimu placebo 1,9 měsíce. Celková míra odpovědí (ORR) činila ve skupině přípravku Ninlaro 78 %, ve skupině placebo 72 %.

Pacienti ve studii dostávali preventivně pro zamezení krevním sraženinám léky na ředění krve, doporučované všem pacientům, užívajícím Revlimid a dexametazon. Jiné léky byly podávány podle potřeby podle uvážení lékaře, aby se zlepšila snášenlivost pacienta na léky. Více informací je možno najít v kapitole o nežádoucích účincích a jejich prevenci.

Přípravek Ninlaro je momentálně hodnocen v klinických studiích v kombinaci s jinými přípravky než Revlimid a dexametazon a v různých fázích onemocnění, včetně léčby nově diagnostikovaného myelomu a udržovací léčby po autologní nebo alogenní transplantaci.

## **Jaké je dávkování a harmonogram podávání přípravků Ninlaro + Revlimid + dexametazon?**

Ninlaro se užívá ve 4týdenních (28denních) cyklech. Doporučovaná počáteční dávka Ninlara je jedna čtyřmiligramová tobolka, užívaná orálně ve dnech 1, 8 a 15 v 28denním léčebném cyklu. Jedna tobolka přípravku Ninlaro se tedy užívá jednou týdně v prvních třech týdnech každého 4týdenního (28denního) cyklu.

Ninlaro se vyrábí také v tobolkách o obsahu 3 mg a 2,3 mg a váš lékař může dávku přípravku Ninlaro snížit na základě vašeho zdravotního stavu a vedlejších účinků. Trpíte-li v době zahájení léčby přípravkem Ninlaro středně závažným

poškozením jater nebo ledvin, je třeba dávku Ninlara snížit. Počáteční dávka pro pacienty se středně závažnou nebo závažným poškozením ledvin nebo jater je 3 mg. U pacientů s onemocněním ledvin, vyžadujícím dialýzu, není Ninlaro dialyzovatelné, a proto může být podáváno bez ohledu na harmonogram dialýzy.

Doporučená počáteční dávka Revlimidu je 25 mg, užívaných ústy v den 1 až 21 28denního léčebného cyklu.

Doporučená počáteční dávka dexametazonu je 40 mg, užívaná orálně ve dny 1, 8, 15 a 22 28denního cyklu.

Bude-li to nutné, mohou být dávky Revlimidu a dexametazonu vašim lékařem sníženy.

Objeví-li se nějaké nové zdravotní problémy, určitě o nich řekněte vašemu ošetřujícímu lékaři nebo sestře.

## **Důležité pokyny pro bezpečné užívání přípravku Ninlaro**

PŘED TÍM, než začnete užívat přípravek Ninlaro, si pečlivě přečtěte následující bezpečnostní pokyny:

- Kombinovanou léčbu přípravky Ninlaro + Revlimid + dexametazon užívejte přesně podle pokynů vašeho ošetřujícího lékaře.
- Ninlaro užívejte každý týden ve stejný den. Je to důležité pro účinnost i bezpečnost. Tento postup vám usnadní i samotné užívání léku a zamezí riziku zapomenutí jeho užití.
- Ninlaro užívejte každý týden ve zhruba stejnou denní dobu.
- Ninlaro užívejte minimálně 1 hodinu před nebo aspoň 2 hodiny po jídle. V den užívání není vhodné jídlo s velkým obsahem tuku kvůli možnosti špatného vstřebávání léku.
- NEUŽÍVEJTE Ninlaro ve stejnou denní dobu jako dexametazon, protože dexametazon by se měl užívat s jídlem, zatímco Ninlaro nikoliv.
- Tobolky Ninlara uchovávejte při pokojové teplotě v původním obalu. Tobolky vyjměte z obalu až těsně před požitím.
- Tobolku Ninlara spolkněte celou a zapijte ji vodou. Není vhodné zapíjení mlékem či kávou a není ani vhodný grapefruitový džus.
- Tobolku Ninlara neotvírejte, nedrťte ani nežvýkejte.
- Vyhněte se přímému kontaktu s obsahem tobolky Ninlara. Pokud se vám prášek z vnitřku tobolky dostane neúmyslně na kůži, opláchněte toto místo dobře mýdlem a vodou. Když se prášek dostane do očí, vypláchněte oči důkladně vodou.

- Když zapomenete užít dávku přípravku Ninlaro nebo se opozdíte, vezměte si ji dodatečně, pokud je následující dávka naplánována za více než 3 dny (72 hodin). Je-li tato doba kratší než 3 dny (72 hodin), zapomenutou dávku přípravku Ninlaro již NEUŽÍVEJTE.
- Když budete po požití dávky přípravku Ninlaro zvracet, dávku již NEOPAKUJTE, další dávku přípravku si vezměte až v další plánovaný den v obvyklou dobu.
- Požijete-li více přípravku Ninlaro než vám předepsal váš ošetřující lékař, ihned zavolejte svému ošetřujícímu, eventuálně kontaktujte nejbližší specializovanou hematologickou ambulanci.
- Před první dávkou přípravku Ninlaro oznamte svému lékaři všechny další léky a doplňky, které užíváte.
- Svého ošetřujícího lékaře pravdivě informujte o svém aktuálním zdravotním stavu. Zvláštní opatrnost je třeba zachovávat při podávání v případech, kdy máte potíže s ledvinami nebo játry nebo trpíte cukrovkou.
- Oznamte svému lékaři, jste-li v jiném stavu nebo plánujete-li do jiného stavu přijít. Při užívání přípravku Ninlaro nesmíte otěhotnět, mohlo by to poškodit vaše nenarozené dítě.
- Oznamte svému lékaři, zda kojíte nebo plánujete-li během užívání přípravku Ninlaro kojit. Během užívání Ninlara byste neměla kojit.

## Jaké jsou možné vedlejší účinky a jak se léčí?

Během klinického hodnocení se vedou pečlivé záznamy vedlejších účinků spojených s léčivem i těch, které jsou s léčivem možná spojeny. Všechny vedlejší účinky, které pocífovali pacienti v obou skupinách klinického hodnocení TOURMALINE, byly zaznamenány a zaslány FDA před schválením přípravku Ninlaro v kombinaci s Revlimidem a dexametazonem. Níže uvedené vedlejší účinky byly u pacientů zařazených do studie TOURMALINE nejčastější, objevily se však i další, méně časté účinky. Kromě toho byly FDA hlášeny i závažné vedlejší účinky, k nimž došlo mimo klinická hodnocení. Případné vedlejší účinky ihned nahlaste svému ošetřujícímu lékaři, který má povinnost hlásit tyto případy dalším institucím.

Někdy se během léčby mohou objevit bolesti zad, ale pouze ošetřující lékař může určit, zda je bolest z důvodu myelomu, nežádoucího účinku nebo z jiné příčiny. Během užívání kombinace Ninlaro + Revlimid + dexametazon byste měli neprodleně hlásit veškeré změny svého zdravotního stavu. Některé vedlejší účinky mohou ohrozit i život, pokud nejsou rychle a účinně léčeny.

## ***Trombocytopenie (nízký počet destiček)***

Trombocytopenie je snížená hladina destiček v krvi. Destičky pomáhají při srážení krve; nižší počet destiček může vést k tvorbě podlitin, krvácivosti a pomalejšímu hojení. Jak Ninlaro, tak Revlimid mohou způsobovat pokles počtu destiček. Během léčby kombinací Ninlaro + Revlimid + dexametazon dosahuje počet destiček nejnižších hodnot ve třetím týdnu užívání, ale do počátku dalšího cyklu se obvykle vrátí na původní úroveň. (Proto se ve čtvrtém týdnu každého cyklu přípravek Ninlaro nepodává.) V klinickém hodnocení TOURMALINE mělo trombocytopenii 78 % pacientů ve skupině Ninlara a 54 % pacientů ve skupině placeba.

### ***Prevence a léčba trombocytopenie***

Váš lékař by měl po celou dobu léčby kombinací Ninlaro + Revlimid + dexametazon sledovat váš úplný krevní obraz. Ošetřujícího lékaře nebo sestru byste měli informovat o tom, že se vám na kůži nadměrně tvoří krevní podlitiny nebo se objevuje silnější krvácení (i po drobném poranění). Léčba trombocytopenie může obnášet i dočasné pozastavení vaší léčby přípravkem Ninlaro a Revlimidem, dokud se počet destiček neupraví, a také snížení dávek přípravků Ninlaro a Revlimid. U některých pacientů s přetrvávajícím nízkým počtem destiček může být nezbytné podat transfúzi destiček.

### ***Průjem***

Ve studii TOURMALINE trpělo průjmem 42 % pacientů ze skupiny Ninlaro + Revlimid + dexametazon a 36 % ze skupiny placeba (Revlimid/dexametazon bez Ninlara).

### ***Prevence a léčba průjmu***

Průjem mohou pomoci léčit protiprůjmové léky jako Imodium® (loperamid). Dostanete-li průjem, zabraňte riziku dehydratace tím, že budete pít dostatečné množství vody a oznámíte to do ordinace lékaře nebo na kliniku, kde jste léčeni. Váš lékař by měl sledovat vaše elektrolyty (zejména draslík) a uvést je případně na správnou úroveň, pokud se objeví nějaké abnormality. Když zaznamenáte závrať, točení hlavy nebo mdloby, přivolejte okamžitou lékařskou pomoc. Váš lékař může pozastavit nebo snížit dávky přípravků Ninlaro a Revlimid nebo podávat v případě potřeby protiprůjmové léky či zahájit intravenózní hydrataci.

### ***Zácpa***

Pro léčbu zácpy, definované jako méně než tři vyprázdnění za týden, je nejdůležitější prevence. Chronická zácpa je definována jako obtížné

vyprazdňování tuhé stolice nebo nemožnost samovolného vyprázdnění, které přetrvává po několik týdnů nebo déle.

I když 34 % pacientů ve skupině s Ninlarem a 25 % ve skupině s placebem ve studii TOURMALINE trpělo zácpou, za závažné bylo považováno méně než 1 % případů v obou skupinách. Někdy zácpa představuje druhou stranu průjmu a pacienti přecházejí z jednoho tohoto nepříjemného stavu do druhého a zpět. O možnostech jak upravit své zažívání si promluvte se svým ošetřujícím lékařem.

### *Prevence a léčba zácpy*

Od zácpy mohou ulevit následující strategie:

- Vypijte denně minimálně 1,5/2 litry tekutin nejlépe vody.
- Každé ráno přidejte do stravy větší množství vlákniny, například švestkový džus, jablečný džus nebo vločky.
- Dopřejte si trochu tělesného pohybu, i kdyby to měla být jen chůze. Pohyb těla zvýší peristaltiku, rytmické kontrakce, které posunují stravu zažívacím systémem.
- Informujte o svých problémech svého ošetřujícího lékaře, který může doporučit přípravky změkčující stolicí nebo projímadlo.

### *Nevolnost a zvracení*

Ve studii TOURMALINE postihovala nevolnost 26 % resp. 21 % pacientů ve skupině Ninlara a ve skupině placebo zvracelo 22 % resp. 11 % pacientů.

### *Prevence a léčba nevolnosti*

Před každou dávkou přípravku Ninlaro byste měli předem obdržet premedikaci léky, které brání nevolnosti a zvracení. Měla by se provést předběžná opatření pro zábranu dehydratace, způsobené zvracením. Zaznamenáte-li točení hlavy, závrať nebo mdloby, měli byste vypít dostatečné množství vody a dalších tekutin a vyhledat lékařskou pomoc. Váš lékař vám může v případě potřeby podat léky proti zvracení nebo aplikovat infuzi.

### *Periferní neuropatie*

Periferní neuropatie (PN) je závažný stav, při kterém dochází k poškození nervových zakončení na rukách, chodidlech, nohách a/nebo pažích. K příznakům PN patří necitlivost, mravenčení, křeče, pálení, slabost nebo bolest rukou, chodidel, nohou a/nebo paží. Někteří pacienti mohou zažívat PN v důsledku účinků samotného myelomu a/nebo předchozí léčby. Když začnete užívat Ninlaro a přitom již trpíte periferní neuropatií, je velmi důležité, abyste věnovali pozornost jakémukoli zhoršení těchto nepříjemných pocitů. Zhoršení svého zdravotního stavu okamžitě ohlaste svému lékaři. Bude-li neuropatie řádně

zjištěna a léčena, neměla by se zhoršit. Pokud budou tyto příznaky něčím novým, může jejich rychlá léčba zabránit, aby se staly dlouhodobým problémem.

PN hlásilo 28 % pacientů ve skupině Ninlara, u nichž bylo 18 % případů natolik mírných, že nezpůsobovalo bolest ani neovlivňovalo běžnou každodenní činnost (stupně 1 na stupnici 1 až 4). Ve skupině kombinace Revlimid + dexametazon + placebo hlásilo PN 21 % pacientů, u nichž tvořilo 14 % případů stupně 1. Pouze 2 % pacientů v obou skupinách studie hlásilo PN, jež vyvolávala závažnou bolest, slabost nebo necitlivost, které narušovaly každodenní činnosti.

### *Prevence a léčba periferní neuropatie*

Nejlepší přístup k léčbě PN spočívá v prevenci jejího výskytu nebo zhoršení. Okamžitým ohlášením veškerých známek necitlivosti nebo mravenčení svému lékaři se můžete vyhnout potenciálně bolestivé nebo zneschopňující neuropatii.

Váš lékař pozastaví nebo sníží dávky přípravků Ninlaro a Revlimid, dokud se vaše příznaky nezlepší. Pokud se u vás vyvine závažnější neuropatie, může lékař předepsat lék, který vám může pomoci, nebo vás může odeslat k neurologovi nebo na fyzikální terapii a/nebo může přerušit váš léčebný režim.

### *Periferní edém*

Periferní edém znamená hromadění tekutiny, jež způsobuje otok, obvykle kolem kotníků, na chodidlech a na nohou. Tyto otoky jsou důsledkem hromadění nadměrné tekutiny pod kůží v tkáních nebo v „intersticiálních“ prostorech. Periferní edém může být vedlejším účinkem dlouhodobého užívání protizánětlivých léčiv, jako je např. kortikosteroid dexametazon. Ten zvyšuje tlak v cévách v důsledku zadržování sodíku a vody a nastává pak nerovnováha mezi tlakem v cévě a mimo a tekutina pak uniká do meziprostoru a vytvoří se otok. Periferní edém může být také následkem mnoha jiných příčin včetně nepohyblivosti, obezity, křečových žil, dysfunkce srdce, ledvin nebo jater. Dokonce i některé léky mohou periferní otoky způsobovat (léky na vysoký krevní tlak nebo cukrovku). Pokud se objeví otok pouze na jedné noze, měli byste to okamžitě ohlásit svému ošetřujícímu lékaři, protože to může signalizovat tromboflebitidu (zánět žil) či trombózu (ucpání žily).

Ve studii TOURMALINE se vyskytl periferní edém u 25 % resp. u 18 % pacientů ve skupině Ninlaro resp. placebo. Většina případů periferního edému byla mírná.

### *Prevence a léčba periferního edému*

U pacientů by se měly vyhodnotit příčiny periferního edému a měla by se podle potřeby poskytnout podpurná péče. Může být nezbytné snížit příjem



soli v potravě a mohou se podávat léky na odvodnění. Dávka dexametazonu se může změnit, a pokud je edém závažný, je třeba upravit také dávku Ninlara.

### **Vyrážka**

Vyrážka byla ve studii TOURMALINE hlášena u 19 % pacientů ve skupině Ninlara a u 11 % pacientů ve skupině placeba. Většina těchto případů byla mírná a kvůli kožní reakci přestalo užívat jedno nebo více ze tří léčiv méně než 1 % pacientů v obou skupinách. Vyrážka však může vyvolat závažné obavy, je potenciálně nebezpečná, protože zpočátku může být mírná a pak může její závažnost eskalovat. Vyrážky vyvolané léčivými se mohou lišit svou závažností od mírného zarudnutí s malými puchýřky na malé ploše až po olupování veškeré kůže. Vyrážky se mohou objevit náhle během několika minut po požití léku, nebo se její výsev může opozdit řádově o hodiny nebo i dny.

#### ***Prevence a léčba vyrážky***

Pokud zjistíte výskyt vyrážky, uvědomte o tom okamžitě svého lékaře. Pro řádné zhodnocení kožní vyrážky je nezbytná návštěva lékaře. Je-li vyrážka odpovídajícím způsobem zjištěna a léčena, je plně vratná. Podávání přípravku Revlimid by se mělo pozastavit až do vyléčení vyrážky, poté by se měl Revlimid podávat v nižší dávce. Pokud se vyrážka opět objeví, je třeba upravit dávky jak Ninlara, tak Revlimidu.

### **Jaterní toxicita (hepatotoxicita)**

Jaterní poškození vyvolané léky bylo ve studii TOURMALINE hlášeno u 6 % pacientů, léčených přípravkem Ninlaro, a u 5 % pacientů, léčených placebem. Znamky jaterní toxicity zahrnují zvýšení jaterních testů, zežloutnutí kůže nebo bělma očí a/nebo bolest v pravé polovině břicha v horní části.

#### ***Prevence a léčba hepatotoxicity***

Váš lékař bude během léčby kombinací Ninlaro + Revlimid + dexametazon sledovat pomocí pravidelných krevních testů vaše jaterní enzymy. Dojde-li ke středně závažnému až závažnému zhoršení jaterních funkcí, bude dávka podávaného přípravku Ninlaro omezena.

### **Oční poruchy**

Oční poruchy různých typů byly ve studii TOURMALINE hlášeny u 26 % pacientů ze skupiny Ninlara a 16 % pacientů ve skupině placeba. Nejčastějšími poruchami bylo rozmazané vidění, suchost očí a konjunktivitida, zánět spojivek. Závažnější vedlejší účinky postihující oči měla 2 % pacientů ve skupině Ninlara a 1 % pacientů ve skupině placeba.

### *Prevence a léčba očních poruch*

Oční poruchy jsou snadno detekovatelné, proto by mělo být jejich nahlášení a nalezení vhodné léčby provedeno jakmile se tento problém u vás objeví. Lékař vás dle konkrétního nálezu může eventuálně poslat k očnímu specialistovi.

### *Poškození plodu*

Na základě nálezů u zvířat může Ninlaro způsobovat po podání těhotným ženám poškození plodu. U těhotných žen nebyly provedeny žádné odpovídající nebo dobře kontrolované studie. Studie na krysách a králících, vystavených lékům v mírně vyšších dávkách, než jaké byly zjištěny u pacientů, však způsobovaly těžké poškození plodu v těle matky během nitroděložního vývoje. Ženy v plodném věku by neměly přijít při užívání přípravku Ninlaro do jiného stavu. Studie na zvířatech naznačily, že působením Ninlara nedošlo k žádným následkům na samčích nebo samičích reprodukčních orgánech.

### *Prevence poškození plodu*

Muži i ženy v plodném věku by měli během léčby přípravkem Ninlaro a 90 dnů po poslední dávce používat účinnou antikoncepci.

### *Podpůrná péče*

Pacienti užívající kombinaci Ninlaro + Revlimid + dexametazon mají zvýšené riziko infekce herpes zoster (pásového oparu), žilních tromboembolických příhod a periferní neuropatie (PN). Pro pacienty v tomto režimu se doporučují následující opatření podpůrné péče:

- Pro všechny pacienty užívající inhibitory proteazomů se doporučuje preventivní léčba antivirotiky s cílem zabránit pásovému oparu, reaktivaci viru herpes zoster.
- Preventivní léčba antikoagulačními léky s cílem zamezit možným žilním trombózám.
- Poučení o známkách a příznacích PN, pro okamžité ohlášení nástupu nebo zhoršení příznaků.
- Doporučení ohledně pravidelné tělesné činnosti, která pomůže bojovat se svalovou slabostí (možným vedlejším účinkem dexametazonu), preventivně působit proti krevním sraženinám a zlepšit vaši náladu.

## Závěrem

I když diagnózu nádorového onemocnění nelze ovlivnit, můžete ovlivnit míru znalostí, které zlepší vaši spolupráci s lékaři a sestrami, což bude mít významný dopad na to, jak se vám v průběhu nemoci povede.

Účelem této příručky není nahradit rady a pokyny vašich lékařů a sester, kteří mohou nejlépe zodpovědět dotazy ohledně konkrétního plánu vaší léčby. Máme pouze v úmyslu poskytnout vám informace, které vám budou sloužit jako určité vodítko v diskuzích se svým zdravotnickým týmem. K zajištění maximálně účinné léčby a odpovídající kvality vašeho života je vhodné zajímat se aktivně o vše v souvislosti s léčbou a péčí o vás.

Doporučujeme vám, abyste navštívili stránku [www.myeloma.cz](http://www.myeloma.cz) nebo [www.mnohocetnymyelom.cz](http://www.mnohocetnymyelom.cz), kde najdete o myelomu aktuální informace, nebo se obrátit na informační linku s otázkami a problémy, souvisejícími s myelomem.

## Termíny a definice

**Celková míra odpovědi:** Procento pacientů v klinickém hodnocení, jejichž monoklonální bílkovina (M protein, paraprotein) poklesla v reakci na léčbu o minimálně 50 %.

**Cytoplazma:** Rosolovitý materiál, který tvoří většinu lidské buňky uvnitř buněčné stěny a obklopuje jádro.

**Elektrolyty:** Minerální látky (sodík, draslík, chloridy, vápník a fosfor) v krvi a jiných tělních tekutinách, které nesou elektrický náboj. Elektrolyty ovlivňují množství vody v těle, kyselost krve (pH), funkci svalstva a další důležité procesy metabolismu.

**Generický název léčiva:** Generický název léčiva se vztahuje spíše k chemickému složení léčiva než k jeho značkovému názvu. Generický název se dává léčivu ještě před tím, než je schváleno a je opatřeno značkou. Po vypršení platnosti patentu mohou jiní výrobci vyrábět generické verze léčiva. Například ibuprofen je generickým názvem takových léčiv pod značkou Ibalgin, Ibuprofen, Ibumax, Brufen apod.

**HLA:** Lidský antigenní systém, který odlišuje vlastní imunitní systém od cizího. Před transplantací se porovnávají HLA systémy dárce a příjemce, které musí být co nejvíce podobné (ideálně až 100% shoda).

**Imunomodulační léčivo (IMiD):** Léčivo, které ovlivňuje, posiluje nebo potlačuje imunitní systém.

**Infekce herpes zoster:** Virová infekce s puchýři, která často postihuje nervy. Toto onemocnění se nazývá také pásový opar.

**Inhibitor proteazomu:** Jakékoli léčivo, které narušuje normální funkci proteazomu, enzymatického komplexu, který odpovídá za rozklad a recyklaci nežádoucích bílkovin v normálních i rakovinných buňkách.

**Jádro:** Jádro buňky u vyšších organismů je řídicím centrem buňky. Má dvě funkce: uchovává genetický materiál (DNA) buňky a koordinuje činnosti buňky, ke kterým patří růst, intermediární metabolismus, syntéza bílkovin a reprodukce (dělení buňky).

**Kortikosteroidy:** Skupina přírodních a syntetických analogů hormonů, vylučovaných hypofýzou. Patří k nim glukokortikoidy, používané v léčbě myelomu jako dexametazon, prednison a metylprednisolon. Glukokortikoidy se používají na celou řadu onemocnění.

**Periferní neuropatie (PN):** Necitlivost, mravenčení a/nebo bolest v rukách, chodidlech, nohách a/nebo pažích.

**Placebo:** Inertní (neúčinná) látka, často používaná v klinických hodnoceních pro srovnání s hodnoceným léčivem. V žádném klinickém hodnocení pacienti s rakovinou z etického i právního důvodu nejsou legálně randomizováni tak, aby dostávali samotné placebo, když potřebují léčbu. Ve skupině placebo v klinickém hodnocení rakoviny dostávají pacienti léčbu schválenými léky plus placebo.

**Přežití bez progresy (PFS):** Doba, po jakou pacient přežije bez progresy (zhoršení) nemoci, udává i dobu bez nutnosti léčby. Viz Progrese onemocnění.

**Progrese onemocnění:** Myelom, u něhož došlo ke zhoršení nebo znovuobjevení, což je zjištěno pomocí laboratorních testů. Je definováno jako  $\geq 25$  % zvýšení hladiny myelomové bílkoviny a/nebo nový důkaz onemocnění, např. změny na rentgenu či jiných zobrazovacích metodách.

**Proteazom:** Spojená skupina (nebo komplex) enzymů, které likvidují poškozené nebo nežádoucí bílkoviny a nepoškozené bílkoviny, které potřebují v buňce odbourat. Tento obrat („recyklace“) bílkovin je důležitý pro udržení rovnováhy v buňce a pomáhá regulovat několik funkcí včetně růstu buňky.

**Refrakterní:** Onemocnění, které již nereaguje na podávanou léčbu.

**Relaps:** Opětný výskyt známek a příznaků onemocnění po určité době úplného vymizení.

**Střední hodnota:** Prostřední číslo v sérii čísel. Střední doba bez progresy onemocnění tedy znamená, že u poloviny pacientů došlo k remisím, jež byly kratší než střední PFS, a u poloviny pacientů k remisím, které byly delší než střední PFS.

**Transplantace:** Existuje několik různých typů transplantace.

- Transplantace kostní dřeně – odběr kostní dřeně z pánevních kostí a po zpracování se v infúzi podá pacientovi. Pojem se spíše používá u alogenních transplantací jako možnost odběru kostní dřeně od dárce.
- Transplantace kmenových buněk z periferní krve (PBSC) – lékaři odeberou zdravé kmenové buňky ze systému krevního oběhu pacienta (ne z kostní dřeně) pomocí separátoru po předchozí aplikaci růstových faktorů. Kmenové buňky se pak vrátí pacientovi, kde mohou vytvořit nové krevní buňky, jež nahradí buňky, zničené léčbou. Tyto kmenové buňky jsou pak podávány formou infúze/transfúze do žilního řečiště. Po podání PBSC bývá rychlejší přihojení krevních elementů. Lze použít jak odběr od jiného člověka, ale lze použít buňky od samotného pacienta (viz Autologní transplantace).
- Alogenní (alografťová) transplantace – infúze/transfúze kostní dřeně nebo PBSC od HLA kompatibilního dárce. Dárce může být buď rodinný příslušník či nepřibuzný dárce z dobrovolného registru dárců kostní dřeně

po celém světě. Pro léčbu myelomu se užívá jen v individuálních případech, je zatížena vysokou úmrtností na potransplantační komplikace.

- Autologní transplantace – po odběru PBSC od pacienta se odebrané buňky zamrazí na - 200°C a pak se podávají zpět po intenzivní chemoterapii.

**Žilní tromboembolie (trombembolická nemoc, TEN):** Onemocnění, které zahrnuje jak hlubokou žilní trombózu, tak plicní embolii. K rizikovým faktorům patří infekce, obezita, kouření, nedostatek pohybu, věk více než 75 let, rakovina a TEN v anamnéze.

- Hluboká žilní trombóza - onemocnění, ke kterému dochází, když se v jedné nebo více hlubokých žilách těla vytvoří krevní sraženina, obvykle v nohách. Hluboká žilní trombóza může způsobovat bolest nebo otok nohou, může se však vyskytovat i zcela asymptomaticky (bez příznaků).
- Plicní embolie - stav, ke kterému dojde, když se uvolní krevní sraženina v cévě (hluboká žilní trombóza), putuje krevním řečištěm, kdy uzavře plicní žíly a tím zablokuje krevní tok.

## Česká myelomová skupina, nadační fond



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](mailto: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](mailto: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](http://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](mailto:koordinatorka@mnohocetnymyelom.cz)

[www.mnohocetnymyelom.cz](http://www.mnohocetnymyelom.cz)

e-mail: [roman.hajek@fno.cz](mailto: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:*