

## Obsah

Co se dozvíte v této brožuře. ....	2
Co je Darzalex? .....	2
Jak Darzalex funguje? .....	2
Jaké jsou výsledky klinických studií s Darzalexem? .....	3
Kdo je vhodným kandidátem pro užívání Darzalexu? .....	3
Jak je Darzalex podáván? .....	4
Jaké jsou dávky a schéma podání Darzalexu? .....	4
Jaké jsou možné nežádoucí účinky Darzalexu a jak jim předcházet a léčit je? .....	5
Další důležitá upozornění. ....	9
Závěr .....	10
Slovník pojmů: Termíny a definice .....	11

## Co se dozvíte v této brožurě

V brožurě, kterou právě držíte v rukou, najdete podrobné informace o vámi užívaném léku.

Darzalex® je známý také pod svým **generickým názvem** daratumumab. Vysvětlíme vám způsob účinku léku Darzalex, pochopíte, jak byl testován, seznámíte se se schválenými indikacemi podání a také s možnostmi, jak a kdy lze lék podávat. Rovněž zde najdete popis možných **nežádoucích účinků** včetně možností, jak je léčit nebo jak jim lze předcházet.

Brožury České myelomové skupiny (CMG) a International Myeloma Foundation (IMF), včetně této brožury, nejsou vytvářeny s účelem nahradit doporučení poskytované vašim ošetřujícím lékařem (hematoonkologem) nebo zdravotní sestrou či jiným zdravotníkem, ale poskytnout vám možnost vrátit se v klidu domova k informacím, které jste od nich slyšeli. Nabízejí tak možnost přečíst si opakovaně všechny podstatné informace, které jste od svého lékaře nebo sestry slyšeli a případně je prodiskutovat se svými blízkými. Zároveň nabízejí čas a možnost se nad těmito informacemi znovu zamyslet a připravit si případné dotazy, které vás při četbě napadly. Ty pak můžete při další návštěvě specializované ambulance položit svému lékaři nebo sestře. Pokud takové dotazy budete mít, doporučujeme, abyste si je zapsali. Vyhnete se tak riziku, že byste na ně mohli do příští návštěvy zapomenout.

Tučně vtištěná slova jsou vysvětlena na konci této brožury v části „Termíny a definice“.

## Co je Darzalex?

Darzalex (daratumumab) je **monoklonální protilátka**, která je vysoce efektivním novým lékem v léčbě pacientů s mnohočetným myelomem. Ačkoliv jsou protilátky přirozenou součástí imunitního systému, Darzalex, stejně jako jiné protilátky používané v léčbě nádorových onemocnění, je vyroben v laboratoři. Laboratorně připravené **protilátky** (nebo odborně řečeno **imunoglobuliny**) jsou navrženy tak, aby fungovaly jako přirozeně se vyskytující protilátky a zaměřily se cíleně na určitou **bílkovinu** na povrchu nádorových buněk. Proto se této léčbě také říká „cílená léčba“. V roce 2015 byly v USA nově schváleny k léčbě pacientů s mnohočetným myelomem čtyři léky. Z nich bylo možné pouze Darzalex podávat při léčbě pacientů s mnohočetným myelomem bez nutnosti použití jiných léků. Schválení se opíralo o důkazy, že je účinnější než dosud existující léky používané při léčbě mnohočetného myelomu.

## Jak Darzalex funguje?

Darzalex se cíleně váže na **glykoprotein** CD38. „CD“ ve zkratce CD38 označuje „diferenční skupinu“ (cluster of differentiation). Jde o systém pro identifikaci různých **molekul**, sloužících jako vazebná místa pro lék nebo také pro identifikaci **antigenů** na povrchu buněk, na které se vážou protilátky. Glykoprotein CD38 je ve velké míře přítomný na povrchu myelomových buněk, ale v lidském organismu se jinak vyskytuje

pouze v malém množství na buňkách **kostní dřene**. Proto je pro buňky kostní dřene jednoduché po terapii zregenerovat.

Navázání Darzalexu na CD38 vede k odumření myelomových buněk několika cestami:

- Přímo způsobuje smrt myelomových buněk.
- Aktivuje buňky imunitního systému zvané **makrofágy**, které se vážou na komplex Darzalex-CD38 a takto označené myelomové buňky jsou následně pohlcovány a ničeny.
- Přitahuje buňky zvané „přirození zabíječi“ (**natural killers; NK buňky**), které zabíjejí myelomové buňky.
- Aktivuje **systém komplementu**, který umocňuje „ničící“ schopnost protilátek.
- Pozitivně ovlivňuje funkce imunitního systému.
- Zabraňuje receptoru CD38 působit jako enzym, regulující vstup vápníku do buňky. Zablokování přenosu vápníku je pro nádorové buňky toxické, ale normální buňky se s tím vyrovnají.

## Jaké byly výsledky klinických studií s Darzalexem?

Na základě předběžných výsledků **klinických studií** udělila Americká léková agentura (FDA) v květnu 2013 Darzalexu označení „průlomový lék“, a to znamená, že tento lék může nabídnout podstatné zlepšení ve srovnání se stávající léčbou. FDA přidělila Darzalexu prioritní posouzení a status léku pro vzácná onemocnění. Rovněž Evropská léková agentura (European Medicines Agency; EMA) rozhodla, že přínosy přípravku Darzalex převyšují jeho rizika, a lék tak může být registrován k použití v EU. Bylo prokázáno, že samostatně podávaný přípravek Darzalex je účinný v rámci léčby mnohočetného myelomu u pacientů, jejichž onemocnění se zhoršilo navzdory podávání nejméně dvou jiných léčiv.

V srpnu 2016 předložila společnost Janssen Pharmaceuticals data z dalších dvou klinických studií Americké lékové agentury (FDA) a Evropské lékové agentury (EMA) k rozšíření indikace Darzalexu pro použití v kombinaci s **lenalidomidem** a dexametazonem nebo bortezomibem a dexametazonem při léčbě nemocných s myelomem po alespoň jedné linii léčby.

Americká léková agentura schválila toto rozšíření v listopadu 2016 a Evropská léková agentura v dubnu 2017.

## Kdo je vhodným kandidátem pro použití Darzalexu?

V Evropské unii je Darzalex indikován k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem:

- V kombinaci s lenalidomidem a dexametazonem nebo s bortezomibem, melfalanem a prednisonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, u kterých není vhodná autologní transplantace kmenových buněk.

- V kombinaci s bortezumibem, thalidomidem a dexametazonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, u kterých je vhodná autologní transplantace kmenových buněk.
- V kombinaci s lenalidomidem a dexametazonem nebo bortezumibem a dexametazonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří podstoupili alespoň jednu předcházející terapii.
- V monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem, u nichž předchází léčba zahrnovala inhibitor proteazomu a imunomodulační látku, a kteří při poslední terapii vykázali progresi onemocnění.

## Jak je Darzalex podáván?

Darzalex je podáván nitrožilní infuzí v nemocničním zařízení.

## Jaké jsou dávky a schéma podání Darzalexu?

- Dávka Darzalexu při samostatném podání nebo v kombinaci s lenalidomidem a dexametazonem je 16 mg/kg tělesné hmotnosti. Tato dávka je v 1. až 8. týdnu léčby podávána 1x týdně, v 9. až 12. týdnu léčby 1x za 2 týdny a od 25. týdne léčby až do progresu onemocnění každé 4 týdny.
- V kombinaci s bortezumibem, melfalanem a prednisonem je Darzalex podáván ve standardní dávce 16 mg/kg tělesné hmotnosti, ale v jiném schématu. V 1. až 6. týdnu léčby je podáván 1x týdně v 7. až 54. týdnu léčby 1x za 3 týdny a od 55. týdne léčby do progresu onemocnění je podáván 1x za 4 týdny.
- V kombinaci s bortezumibem, thalidomidem a dexametazonem je Darzalex podáván v dávce 16 mg/kg tělesné hmotnosti. Při indukci je podáván v 1. až 8. týdnu léčby 1x týdně, v 9. až 16. týdnu léčby 1x za 2 týdny, pak se podávání ukončí při vysokodávkované chemoterapii a transplantaci. V rámci konsolidace se pak podává v 1. až 8. týdnu léčby 1x za 2 týdny.
- V kombinaci s bortezumibem (a dexametazonem) je Darzalex podáván v dávce 16 mg/kg tělesné hmotnosti, a to v 1. až 9. týdnu léčby 1x týdně v 10. až 24. týdnu léčby 1x za 3 týdny a od 25. týdne léčby do progresu onemocnění 1x za 4 týdny.

Zejména první dávka Darzalexu má být podávána velmi pomalu. Čím je rychlost infúze menší, tím je menší pravděpodobnost vzniku závažných reakcí po jejím podání. První dávka je zpravidla podávána až 8 hodin. Pokud je její podání dobře snášeno, další dávky mohou být podávány rychleji dle rozhodnutí lékaře. Před a po podání každé infúze Darzalexu je podávána podpůrná medikace, která pomáhá předcházet rozvoji nežádoucích vedlejších účinků.

## Jaké jsou možné nežádoucí účinky Darzalexu, jak jim předcházet a léčit je?

V registračních klinických studiích (registrační klinické studie jsou takové, které jsou zhodnocené lékovou agenturou předtím, než je lék schválen k použití) se u dvaceti a více procent nemocných vyskytly tyto nežádoucí účinky: reakce spojená s prvním podáním infúze, dále slabost, nevolnost, bolest zad, horečka, kašel a infekce horních cest dýchacích.

Kromě výše zmíněných nežádoucích účinků může Darzalex způsobit také snížení hodnot krevního obrazu ve smyslu snížení počtu červených krvinek (**anemie**), krevních destiček (**trombocytopenie**) a bílých krvinek (**neutropenie** a **lymfopenie**). Krevní obraz je během léčby Darzalexem pečlivě sledován. Pokud jsou počty krvinek příliš nízké, váš lékař buď posune další dávku Darzalexu do doby, než se hodnoty krevního obrazu upraví nebo vám podá podpůrnou léčbu ve formě transfúze nebo léků, které stimulují produkci nových krvinek.

### *Reakce spojená s prvním podáním infúze Darzalexu*

Reakce po podání infúze se mohou objevit u mnoha intravenózně podávaných protinádorových léků. Reakce vznikající po prvním podání infúze Darzalexu (monoklonální protilátky) je způsobena uvolněním **cytokinů** a je někdy nazývána jako „syndrom z uvolnění cytokinů“ (cytokine-release syndrom). Cytokiny jsou malé bílkoviny, které jsou uvolňovány buňkami proto, aby ovlivnily chování okolních buněk. Tato reakce vznikající po podání první infúze je způsobena uvolněním velkého množství cytokinů z buněk, na které jsou namířeny monoklonální protilátky, stejně tak jako z buněk imunitního systému, které jsou přilákány do cílového místa. Reakce se obvykle projevuje jako chřipkové příznaky - ucpaný nos, horečka, zimnice, kašel, škrábání v krku, ztížené dýchání, snížení krevního tlaku, nevolnost a vyrážka.

Reakce spojené s infúzí se objevuje u 46 % nemocných v registračních studiích s Darzalexem. Většina z nich měla mírné až střední příznaky a reakce se většinou objevila v prvních 4 hodinách aplikace první infúze Darzalexu. Při druhé infúzi Darzalexu se reakce objevila u 5 % nemocných a u dalších infúzí u 4 % nemocných. Závažné reakce na infúzi, které si vyžádaly hospitalizaci, se vyskytly u 3 % nemocných. Nebyla zaznamenána žádná život ohrožující reakce.

### *Prevence a ovlivnění reakcí vznikajících po prvním podání infúze Darzalexu*

Ke snížení rizika výskytu této nežádoucí reakce jsou podávány léky preventivně před i po podání infúze Darzalexu.

Přibližně 1 až 3 hodiny před zahájením každé infúze Darzalexu jsou pacientům podány:

- **Kortikosteroidy** nitrožilně nebo formou tablety, např. methylprednisolon nebo dexametazon.

- Antipyretika ve formě tablety ke snížení rizika horečky, např. paracetamol.
- **Antihistaminika** nitrožilně nebo ve formě tablety, např. cetirizin.

Rizikovní pacienti dále dostávají po infúzi Darzalexu léky ke snížení rizika opožděné nežádoucí reakce. Jsou to kortikosteroidy v tabletách, které se užívají večer a druhý den po infúzi Darzalexu. U nemocných s astmatem a/nebo CHOPN (chronická obstrukční bronchopulmonální nemoc) by mělo být navíc zvaženo podání léků k prevenci zhoršení dechových potíží.

## Únava

Zvýšená únava je obvykle spojována s nádorovým onemocněním a jeho léčbou. V registračních studiích s Darzalexem udávalo 39 % nemocných únavu, ve většině případů (98 %) mírné až střední intenzity, která neovlivňovala běžné denní činnosti. Opatrní musí být ti nemocní, kteří řídí automobil nebo obsluhují stroje. Předcházet únavě nebo se pokusit o její zmírnění můžete pomocí některých preventivních postupů, například pokud budete dodržovat následující opatření:

- Mírná aktivita (např. chůze mírné či vyšší intenzity; drobné domácí práce; cvičení pod vedením odborníka; náročnější pohyb/sport nezařazovat nebo pouze natolik, kolik tělo zvládne apod.).
- Zdravá strava a dostatečný příjem tekutin (např. vyřadit těžká jídla nebo jídla, která napomáhají celkovému útlumu organismu; zvažít velikost a četnost porcí; v letních dnech navýšit příjem tekutin apod.).
- Dostatečný spánek a odpočinek (každý má jinou potřebu spánku a jiný spánkový rytmus, řiďte se svou potřebou; někdy pomáhá krátký odpolední spánek, neobávejte se ho zařadit).

Ke zvýšení únavy mohou přispívat další, individuální faktory, proto může být u každého člověka její míra vnímána odlišně. Pro některé lidi je obtížné o únavě třeba jen hovořit. Důvody proč tomu tak je, jsou různé, např. považují únavu za běžnou věc, která je doprovází trvale, nechtějí se jí vůbec zabývat nebo ji dokonce mohou vnímat jako známku selhání vlastního organismu. Nebojte se se svým ošetřujícím lékařem o své míře únavy hovořit, může to být přínosné pro obě strany.

V některých případech se lidé rozhodnou pro využití nabídky různých doplňků stravy ve snaze svou únavu zmírnit, bohužel výsledný efekt může být v některých případech opačný. Užívání potravinových doplňků nemusí být zcela bezpečné i v případě, kdy jsou tak prezentovány (např. vitamíny, minerály, různé aktivizační čaje či tinktury, preparáty na podporu imunity apod.). Důrazně doporučujeme, abyste své rozhodnutí užívat některý z takových preparátů vždy prodiskutovali se svým ošetřujícím lékařem.

## Nevolnost

V registračních studiích udávala asi čtvrtina nemocných mírnou až střední nevolnost. Nevyskytly se případy závažné nevolnosti.

## **Prevence a léčba nevolnosti**

V registračních klinických studiích v průběhu infúze nemocní léčení Darzalexem většinou udávali krátce trvající nevolnost. V průběhu celé léčby se již nevolnost téměř nevyskytovala. Léky podané před nebo po infúzi pomáhají snížit riziko výskytu a intenzity nevolnosti. Lékař vám může před podáním infúze Darzalexu podat léky k odstranění nevolnosti, např. ondansetron nebo granisetron.

## **Bolesti zad**

Bolesti zad vznikající v souvislosti s léčbou Darzalexem, nikoliv v souvislosti se samotným myelomem, se mohou rozvíjet v důsledku uvolnění zánětlivých cytokinů při podání monoklonálních protilátek nebo jako důsledek infekce u těch nemocných, kteří mají v okamžiku podání Darzalexu snížené množství bílých krvinek. Z 25 % nemocných, kteří udávali v registračních studiích s Darzalexem bolesti zad, byly pouze u 2 % nemocných zaznamenány bolesti tak závažné, že je limitovaly v běžných denních činnostech.

## **Prevence a léčba bolesti zad**

Medikace preventivně podaná před zahájením nebo po ukončení infúze Darzalexu může ovlivnit rozvoj bolestí zad, podobně jako v jiných případech, kdy se lékař snaží předejít rozvoji nežádoucích účinků. Pokud jsou bolesti zad způsobené infekcí, kontaktujte svého lékaře, který vám podá potřebné léky.

## **Horečka**

Horečka je definovaná jako zvýšení tělesné teploty nad 38 °C. Pokud má nemocný nízkou hladinu bílých krvinek je oslabena schopnost těla bránit se infekcím a horečka musí být rychle řešena. Horečka však také může napovídat, že dochází k interakci monoklonální protilátky s imunitním systémem, může se tedy jednat o tzv. „chřipkový syndrom“, který je způsobený uvolněním cytokinů při podávání infúze Darzalexu.

## **Prevence a léčba horečky**

Co můžete udělat vy nebo vaši blízcí:

- kontaktujte svého ošetřujícího nebo praktického lékaře v případě, když máte tělesnou teplotu vyšší než 38,5 °C;
- pokud nelze kontaktovat ošetřujícího nebo praktického lékaře, jděte na pohotovost;
- pokud cítíte, že máte zvýšenou teplotu, kontrolujte si ji 2x denně (nejlépe brzy ráno a večer, přibližně ve stejném čase);
- pokud se zvýšená teplota pravidelně objevuje několik dní po sobě, informujte svého ošetřujícího lékaře;
- pokud máte od ošetřujícího lékaře doporučeny léky, které máte v případě horečky (či zvýšené teploty) užívat, užívejte je;

- pokud máte zvýšenou teplotu nebo horečku, nezapomeňte na pití zvýšeného množství nealkoholických nápojů a nápojů bez kofeinu, abyste předešli dehydrataci těla (snížení obsahu vody v těle).

Co může udělat váš ošetřující lékař:

- v případě, že jde o „chřipkové příznaky“ vznikající v souvislosti s podanou infúzí Darzalexu, může vám doporučit, abyste si koupili v lékárně volně prodejné léky, např. paracetamol, který příznaky zmírní. Lék užívejte podle jeho doporučení, během 24 hodin si v žádném případě neberte vyšší dávku léku, než je doporučeno v příbalovém letáku;
- pokud teplota dostatečně neklesá, existují i jiné léky, které se dají použít. Jejich použití konzultujte se svým ošetřujícím lékařem, který zná všechny vámi užívané léky;
- pokud je horečka způsobená infekcí, lékař vám může předepsat antibiotika nebo může doporučit jejich nitrožilní podání během hospitalizace. Může vám také podat léky na zvýšení počtu bílých krvinek.

## Kašel

Reakce na infúzi Darzalexu se může projevit širokým spektrem symptomů v oblasti dýchacích cest, od mírných jako známý pocit „knedlíku v krku“, škrábání v krku, sípání nebo kašel, přes závažnější, jako zduření nosních sliznic či rozvoj alergické rýmy (podráždění a zánět sliznic v nose), až k závažným, ke kterým patří třeba otok dýchacích cest nebo plic. Kašel udávalo 21 % nemocných léčených v registračních studiích s Darzalexem, většina z nich udávala kašel mírný až středně závažný.

## Prevence a léčba kašle

Kašel může být, stejně jako ostatní potíže spojené s podáním infúze Darzalexu, nejlépe řešen preventivním podáním léků před nebo po podání infúze Darzalexu. Pokud kašel vzniká jako průvodní jev infekce horních cest dýchacích, nezávisle na podání infúze, potom vám lékař doporučí adekvátní léčbu. Obecně může kašel zmírnit udržení dostatečného zavodnění organismu, zvláště pití teplých nápojů (čaje) nebo „cucání pastilek“ určených pro tlumení kašle. Doporučuje se vyhnout se vdechování dráždivých látek, inhalace nejsou vhodné při suchém kašli, lze je využívat pouze při zahlenění.

## Infekce horních cest dýchacích

K infekcím horních cest dýchacích patří bakteriální nebo virové infekce nosu, hrdla, vedlejších nosních dutin a hrtanu. V registračních studiích s Darzalexem udávalo tyto infekce 20 % nemocných, z nich naprostá většina měla mírný nebo středně závažný průběh (99 %).



## *Prevence a léčba infekce horních cest dýchacích*

Stejně jako horečku a kašel, byste měli všechny výše zmíněné potíže v oblasti horních cest dýchacích ihned nahlásit ošetřujícímu personálu. Pokud to bude nutné, tak vám budou podány léky. Jestli bude infekce závažná a budete mít nízký počet bílých krvinek, může lékař přerušit podávání infúzí Darzalexu než se infekce vyléčí a může vám podat léky na zvýšení počtu bílých krvinek.

## *Další důležitá upozornění*

### *Změny v krevních testech*

- Darzalex se váže na antigen CD38 na povrchu červených krvinek a narušuje tak testy krevní kompatibility včetně zjištění protilátek a křížové zkoušky prováděné před krevní transfúzí. Váš lékař by měl provést testy na přítomnost protilátek a zjištění krevní skupiny před zahájením léčby Darzalexem pro případ, že by byla nutná krevní transfúze.
- Darzalex může způsobit změny ve výsledcích vyšetření **elektroforézy proteinů** a **imunofixace**, které se používají ke sledování aktivity myelomu. Tato reakce může vést k falešně pozitivním výsledkům u nemocných s IgG kappa myelomem, což může vést k nepřesnostem při určování, zda bylo dosaženo kompletní léčebné odpovědi a progresi nemoci.

### *Těhotenství*

V případě Darzalexu neexistují data o jeho používání v těhotenství a rizicích s tím spojených. Obecně lze ale říci, že protinádorové léky a monoklonální protilátky mohou způsobit poškození plodu. Ženy v reprodukčním věku proto musí používat během léčby Darzalexem a 3 měsíce po jejím ukončení účinnou kontracepci, aby nedošlo k potenciálnímu poškození plodu.

### *Riziko reaktivace infekce herpes zoster*

Darzalex může způsobit reaktivaci viru herpes zoster. Je to virus, který v dětství způsobuje plané neštovice, při reaktivaci pak způsobuje pásový opar. Proto by všichni nemocní léčení Darzalexem měli užívat antivirotika, jako např. Aciklovir. Užívat by se měl v průběhu léčby a 3 měsíce po jejím ukončení.

## Závěr

Diagnóza nádorového onemocnění je něco, co nemůžete ovlivnit. Co však ovlivnit rozhodně můžete, je míra a kvalita informací, které o tomto onemocnění a jeho léčbě získáte, a které vám následně mohou pomoci usnadnit a zefektivnit komunikaci se zdravotnickým personálem.

Informace obsažené v této brožuře nemají nahradit rady a doporučení ošetřujícího lékaře, sester nebo dalších zdravotnických pracovníků, protože právě oni jsou plně kvalifikovaní k tomu, aby odpověděli na vaše otázky, týkající se nemoci a plánované léčebné strategie. Brožura pouze nabízí možnost rozšířit množství znalostí a usnadnit tak pochopení podstaty nemoci a navrhované léčby. Domníváme se, že tak nejlépe napomůžeme ke zjednodušení komunikace se zdravotnickým personálem. Váš aktivní přístup k léčbě může usnadnit a zefektivnit celý její průběh a zachovat dobrou kvalitu života.

Pro další informace můžete navštívit stránky České myelomové skupiny ([www.myeloma.cz](http://www.myeloma.cz)) a Klubu pacientů mnohočetný myelom ([www.mnohocetnymyelom.cz](http://www.mnohocetnymyelom.cz)).

## Termíny a definice

**Anemie:** Pokles koncentrace červeného krevního barviva hemoglobinu v krvi, které je obsaženo v červených krvinkách a které přenáší kyslík k orgánům a tkáním. Anemie je obvykle definována jako pokles hemoglobinu o 10 g/l pod dolní hranici normy (120 nebo 135 g/l dle pohlaví).

**Antigen:** Jakákoliv cizorodá látka (např. bakterie, virus, toxin nebo nádorová buňka), která vyvolává tvorbu protilátek imunitním systémem.

**Antihistaminika:** Léky, které snižují tvorbu histaminu. Histamin je látka, uvolňovaná určitými buňkami po kontaktu s alergenem.

**Bílé krvinky:** Obecný termín pro krevní buňky, které se podílejí na fungování imunitního systému a mají schopnost bojovat proti vstupujícím infekčním činitelům (např. bakterie, viry) a látkám způsobujícím alergii. Tyto buňky vznikají v kostní dřeni a následně putují do dalších částí těla. Existuje mnoho typů bílých krvinek.

**Bílkoviny (proteiny):** Látky složené z aminokyselin. Bílkoviny jsou základní stavební kameny všech tkání živých organismů.

**Cytokiny:** Bílkoviny produkované buňkami, které mohou zvyšovat nebo snižovat aktivitu jiných buněk. Cytokiny jsou produkované místně (např. v kostní dřeni) a cirkulují v krvi. Většinou jsou uvolňovány jako odpověď na infekci.

**Elektroforéza bílkovin:** Laboratorní vyšetření, při kterém se bílkoviny z krve nebo moče nemocného rozdělí podle své velikosti a elektrického náboje. U nemocných s myelomem se tímto způsobem zjišťuje množství monoklonálního imunoglobulinu; následnou imunofixací pak jeho typ. Používá se k diagnostice a sledování efektu léčby.

**Enzymy:** Bílkoviny produkované buňkami, které fungují jako biokatalyzátory zvyšující intenzitu biochemických reakcí v těle.

**Generický název léku:** Generický název léku se zpravidla odvíjí od jeho chemického složení. Generický název dostává lék ještě předtím, než je schválen k použití a než dostane firemní název, pod kterým je prodáván. Poté, co vyprší patentová ochrana léku, mohou další firmy připravit tzv. generický lék (generikum). Např. ibuprofen je generický název pro léky s obchodními názvy Brufen a Ibalgin.

**Glykoproteiny:** Bílkoviny vyskytující se na vnějším povrchu buňky. Ve své molekule obsahují i cukry, proto název glykoproteiny. Fungují jako receptory, přes které se na buňku mohou navázat další molekuly.

**Hyperkalcémie:** Vyšší hladina vápníku v krvi, než je obvyklé. U nemocných s myelomem bývá hyperkalcémie důsledkem rozpouštění kostí, z nichž se uvolněný vápník dostane do krevního řečiště. Zvýšení hladiny vápníku v krvi může vyvolat četné symptomy jako ztráta chuti k jídlu, nevolnost, žízeň, únava, svalová slabost, neklid a zmatenost.

**Imunitní systém:** Komplexní skupina tkání a buněk, které produkují protilátky a vytvářejí buněčnou reakci k obraně organismu před cizorodými činiteli jako jsou bakterie, viry, toxiny a nádorové buňky.

**Imunofixace:** Imunologický test ze séra nebo moči, pomocí něhož se identifikují bílkoviny. U nemocných s myelomem se takto identifikuje typ monoklonálního imunoglobulinu.

**Imunoglobuliny (Ig, protilátky):** Protilátky jsou látky bílkovinné povahy, produkované plazmatickými buňkami, které jsou nezbytnou součástí imunitního systému. Představují tzv. specifickou (cílenou) imunitní odpověď. Imunoglobuliny se vážou na cizorodé látky (antigeny) a napomáhají jejich zničení. Existuje několik tříd imunoglobulinů (nazývané izotypy): IgG, IgA, IgD, IgE a IgM.

**Imunomodulační léky:** Látky, které ovlivňují (zvyšují nebo potlačují) funkce imunitního systému. Mezi imunomodulační léky patří také tzv. IMiDy, které se využívají při léčbě pacientů s mnohočetným myelomem (např. Revlimid).

**Inhibitory proteazomu:** Proteazomy jsou systémy uvnitř buněk, jejichž funkcí je odbourávání signálních molekul, které již splnily svoje poslání, předaly signál a mají být zničeny. Inhibitor proteazomu brání odbourávání těchto molekul, čímž vzniká v buňce signální chaos a buňka zaniká. Inhibitory proteazomu se využívají při léčbě pacientů s mnohočetným myelomem (např. bortezomib).

**Klinické studie:** Postupy, jejichž účelem je stanovení bezpečnosti a účinnosti nového léčiva, vakcíny nebo léčebného postupu. Na základě výsledků klinických studií může být registrován nový léčivý přípravek.

**Kostní dřev:** Měkká pórovitá tkáň vyskytující se uvnitř velkých kostí, která produkuje bílé a červené krvinky a krevní destičky. V této tkáni rostou i patologické plazmatické buňky, které zapříčiňují mnohočetný myelom.

**Kortikosteroidy (glukokortikoidy):** Jsou steroidní hormony syntetizované z cholesterolu vznikající v buňkách kůry nadledvinek. Známe také syntetické glukokortikoidy používané v medicíně při léčbě různých poruch imunity a především pro své protizánětlivé účinky. Mezi ně patří glukokortikoidy používané při léčbě myelomu jako dexametazon, prednison a methylprednisolon.

**Lymfopenie:** Snížené množství B-lymfocytů, T lymfocytů a NK buněk, které dohromady tvoří 30 % bílých krvinek. B-lymfocyty a T-lymfocyty jsou zodpovědné za adaptivní (specifickou) imunitní odpověď, která umožňuje buňkám imunitního systému vázat se na specifické antigeny na povrchu infekčních organismů, nádorových buněk a jiných cizorodých substancí.

**Makrofágy:** Makrofágy jsou buňky imunitního systému. Základní funkcí makrofágů je fagocytóza, což je proces zajišťující pohlcení a zpracování cizích, nefunkčních, mrtvých či nemocných buněk (včetně nádorových).

**Molekula:** Nejmenší část látky, která určuje její vlastnosti. Molekula je elektricky neutrální skupina složená ze dvou a více atomů spojených chemickými vazbami.

**Monoklonální protilátka:** Uměle laboratorně vyrobená protilátka, která je vytvořená tak, aby našla a navázala se na nádorové buňky nebo buňky imunitního systému pro diagnostické nebo léčebné účely. Monoklonální protilátky mohou být použité samostatně

nebo mohou být použité k dopravení léků, toxinů nebo radioaktivního materiálu přímo k nádorové buňce.

**Mnohočetný myelom:** Maligní nádorové onemocnění vznikající zmnožením patologicky změněných plazmatických buněk v kostní dřeni. Nádorové plazmatické buňky většinou produkují bílkovinné řetězce – tzv. paraprotein.

**Neutropenie:** Snížené množství neutrofilních granulocytů (druh bílých krvinek) pod fyziologickou mez.

**Protilátky:** Bílkoviny, které jsou schopny jako součást imunitního systému rozpoznat a zneškodnit cizí objekty (viry, bakterie) v těle. Jde o krevní bílkoviny v mízní tkáni.

**Přírození zabíječi (natural killers; NK buňky):** Lymfocyty (typ bílých krvinek), které jsou součástí vrozeného imunitního systému. NK buňky jsou odpovědné za dohled nad nádorovými buňkami, jsou schopné silné odpovědi vůči nádorovým buňkám prostřednictvím uvolnění cytokinů.

**Refrakterní:** Onemocnění, které již nereaguje na léčbu. U nemocných s refrakterním myelomem dochází k progresi nemoci buď v průběhu léčby nebo do 60 dní po jejím ukončení. Většina klinických studií pro pokročilá onemocnění je určena pro nemocné s relabujícím (viz níže) a/nebo refrakterním myelomem.

**Relaps:** Znovuobjevení známek a symptomů onemocnění po různě dlouhém období zlepšení. Nemocní s relabujícím onemocněním byli léčeni a známky a symptomy onemocnění se znovu objevily více jak 60 dnů po ukončení léčby. Většina klinických studií pro pokročilá onemocnění je určena pro nemocné s relabujícím a/nebo refrakterním myelomem.

**Subkutánní injekce (podkožní injekce):** Metoda, při které se podávají léky tenkou jehlou pod kůži do podkožní tkáně ležící mezi kůží a svaly.

**Systém komplementu:** Komplexní systém více jak 30 bílkovin, které koordinovaně spolupracují na zničení infekčních mikroorganismů. Systém komplementu způsobuje lýzu (prasknutí) cizorodých a infikovaných buněk.

**Trombocytopenie:** Snížení počtu krevních destiček v krvi. „Normální“ hladina krevních destiček se mírně liší v závislosti na laboratoři, která vyšetření provádí. Obvykle se udává normální hladina 150 – 450x10<sup>9</sup>/l. Pokud hladina krevních destiček klesne pod 50 x10<sup>9</sup>/l existuje riziko vzniku krvácení. Riziko závažného krvácení je obvykle spojováno s hladinou krevních destiček pod 10 x10<sup>9</sup>/l.

**Vápník:** Minerál, který se ve velkém množství vyskytuje zejména ve tvrdých částech kostí. V malém množství je nezbytnou součástí správného fungování buněčných procesů. Pokud je uvolňován v přebytku množství, je zjišťován ve zvýšené míře v krvi (viz **Hyperkalcémie**).

**Vedlejší účinky:** Nechtěné účinky způsobené lékem. Také se jim říká nežádoucí účinky.

## 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.
- 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...).
- Poučení kvalifikovaným personálem (osobní rozhovory s nemocným, rodinou).
- Bulletin (aktuality, dotazy, odborné informace) ve spolupráci s Klubem pacientů mnohočetný myelom.
- Odborné konzultace (psycholog, ortoped, sociální pracovník...).
- Informace na internetu.
- 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, z.s.

Klub pacientů mnohočetný myelom byl oficiálně založen 19. března 2007 z iniciativy pacientů a jejich blízkých. Ambicí spolku je nabízet kvalitní a plnohodnotné informace všem pacientům s vzácným krevním nádorovým onemocněním – mnohočetným myelomem, zprostředkovávat setkání s odborníky z různých oborů a pomáhat tak pacientům a jejich blízkým orientovat se v tíživé životní situaci.

## Nabízíme pomoc všem lidem v ČR, kterým do života vstoupil mnohočetný myelom.

- Organizujeme pravidelná jarní a podzimní setkání pod názvem Informační odpoledne, součástí setkání je odborná přednáška a možnost setkat se a diskutovat s lékaři příslušného léčebného centra. Také proto jsou setkání organizována na šesti místech ČR (Brno, Hradec Králové, Olomouc, Ostrava, Plzeň a Praha).
- Nabízíme Bulletin-klubový časopis (tříkrát za rok), členové jej dostávají poštou, pro nečleny je k dispozici v ambulancích všech léčebných center v ČR až do vybraní nákladu každého čísla. V časopise najdete životní zkušenosti pacientů s myelomem, informace, které zaznívají od lékařů a dalších odborníků na setkáních a odborných seminářích a jiné aktuální informace.
- Každoročně, ve spolupráci a s garancí lékařů České myelomové skupiny, připravujeme dva celorepublikové vzdělávací semináře.
- Nabízíme tři kontinuální projekty s názvy: Jóga a mnohočetný myelom, Musí myelom bolet? a Pacient v systému zdravotního pojištění.

Na webu nabízíme souhrnné informace o nemoci a životních zkušenostech pacientů s mnohočetným myelomem ([www.mnohocetnymyelom.cz](http://www.mnohocetnymyelom.cz)), podobně jako na facebooku (<https://www.facebook.com/klubPacientuMnohocetnyMyelom>).

## KONTAKTUJTE NÁS

- Pokud máte zájem dozvědět se o Klubu více nebo se přímo chcete stát členem Klubu pacientů mnohočetný myelom.
- Pokud se chcete zúčastnit některého setkání nebo semináře, abyste zjistili, zda by se Vám něco podobného líbilo.
- Pokud byste si rádi popovídali s někým, kdo se s mnohočetným myelomem léčí nebo se prostě jen chcete poradit o věcech, které Vás v souvislosti s nemocí trápí. Když to bude v našich silách, rádi Vám pomůžeme.

## Klub pacientů mnohočetný myelom, z.s.

Kamenice 753/5, 625 00 Brno

tel: + 420 603 310 523

e-mail: [koordinatorka@mnohocetnymyelom.cz](mailto:koordinatorka@mnohocetnymyelom.cz)

## International Myeloma Foundation®



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. 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®**