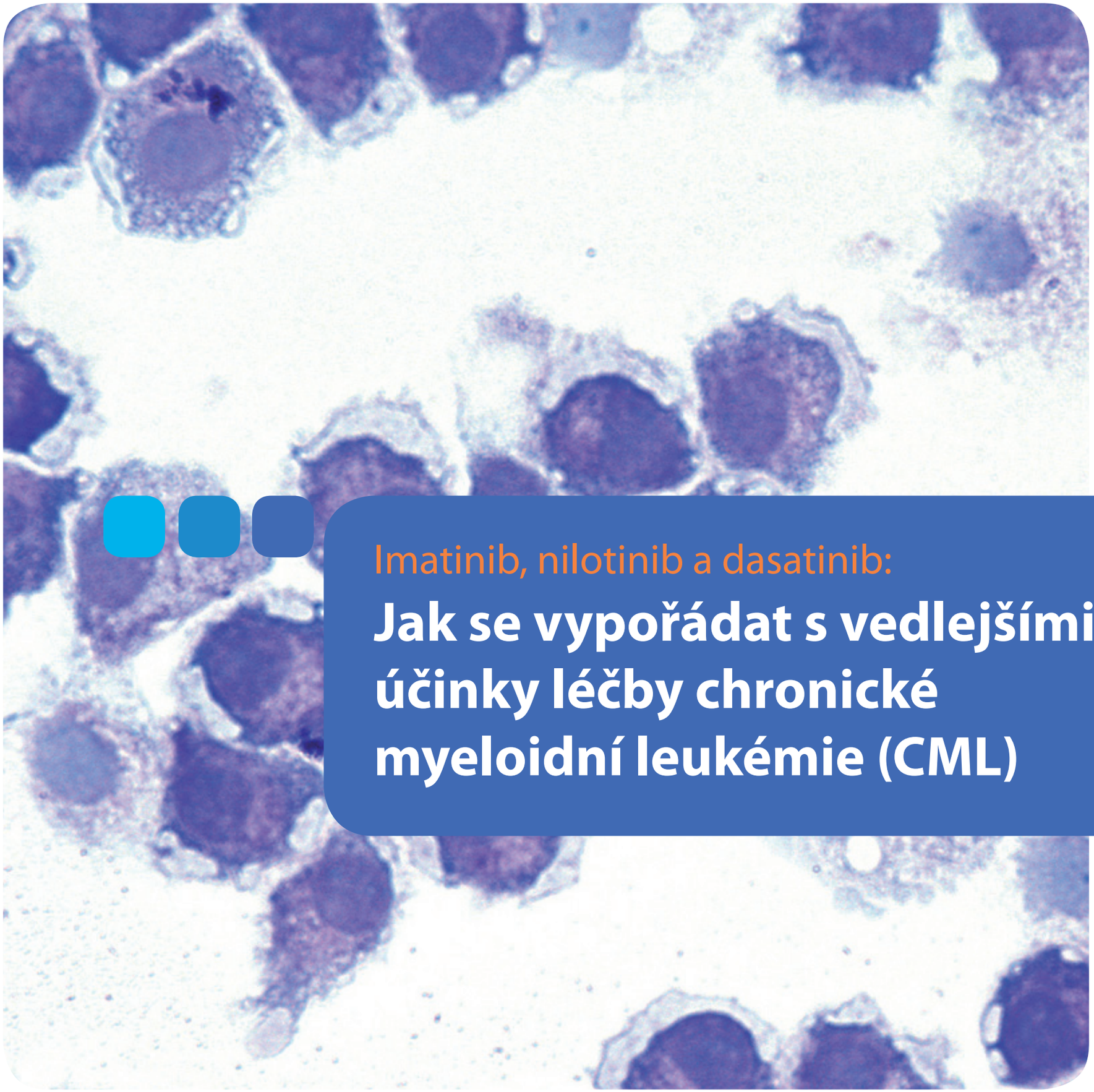


Imatinib, nilotinib a dasatinib:

Jak se vypořádat s vedlejšími účinky léčby chronické myeloidní leukémie (CML)

Imatinib, nilotinib a dasatinib: Jak se vypořádat s vedlejšími účinky léčby chronické myeloidní leukémie (CML)

Ve dnech 27. – 29. června 2008 se v italském Bavenu konala 6. mezinárodní konference pro zástupce pacientů s onemocněním CML „Nové obzory v léčbě rakoviny“. V rámci této akce zazněla obsažná přednáška o nových léčivých přípravcích pro pacienty s CML: imatinibu (Glivec®), dasatinibu (SprycelTM) a nilotinibu (Tasigna®) od onkologické zdravotní sestry Carolyn Blasdelové, pracující u Dr. Briana Drukera, jednoho z předních expertů na CML v Oregon Health & Science University v Portlandu, USA.

Předkládaná brožura uvádí přehled nejčastějších vedlejších účinků těchto tzv. inhibitorů tyrosinkinázy (TKI) a jsou zde představeny i praktické návrhy, jak vedlejším účinkům těchto léčivých přípravků čelit. Dále brožura pojednává o výsledcích vzájemného působení TKI s jinými léky a o postupech vedoucích k dodržování léčebného režimu.

Přednášku Carolyn Blasdelové do textové podoby připravil Jan Geißler z Leukämie-Online e.V. a rovněž tento text vychází z jejího německého zpracování. Rádi bychom čtenáře upozornili, že následující výklad je rekapitulací ústně předneseného příspěvku a nepředstavuje lékařské doporučení. V žádném případě by neměl být jakýkoliv zde zmiňovaný léčivý přípravek užíván bez předchozí porady s lékařem a to i v případě léčiv, které nejsou na předpis!

Všeobecně k vedlejším účinkům

Všechny tři léčivé přípravky – imatinib (Glivec®), dasatinib (SprycelTM) a nilotinib (Tasigna®) – jsou obecně dobře snášeny a závažné vedlejší účinky nastávají jen zřídka. Přesto se svojí charakteristikou liší případ od případu. Podle okolností je jeden TKI snášen lépe než jiný, přičemž obecně jejich vedlejší účinky přibývají úměrně k výši podávané dávky. Poněvadž by pokud možno nemělo dojít ke snižování dávky či dokonce k přerušení léčby, (tyto varianty představují pouze krajní řešení), je dobré zvládání vedlejších účinků u pacienta nepostradatelné pro zajištění dodržování jeho léčebného režimu.

Nízké hodnoty krevního obrazu

Při nasazení kteréhokoli ze tří TKI může dojít k více nebo méně výraznému poklesu krevního obrazu. Toto je mj. léčebný efekt, neboť u CML ubývá ve velmi krátkém časovém úseku po začátku terapie zejména krevních buněk s genovou změnou typickou pro toto onemocnění a může nějakou dobu trvat, než dorostou nové zdravé kmenové buňky příp. krvinky potlačené před započetím léčby.

Neutropenie (nízký počet neutrofilních granulocytů)

Pokud absolutní počet neutrofilních granulocytů, což je určitý poddruh bílých krvinek, klesne pod 500x106/l, zvyšuje se riziko infekcí pro organizmus. V případě, že se infekce vyskytnou, nejsou většinou natolik problematické, jako při použití tradiční nitrožilní chemoterapie. Pokud počet neutrofilních granulocytů klesne pod 1000x106/l, pomůže dočasné vysazení léčby. U některých pacientů, u nichž

je tvorba krvinek setrvale příliš nízká, jsou eventuelně nasazovány růstové faktory (faktory stimulující kolonie granulocytů), které povzbudí buněčný růst kmenových buněk, Filgrastim nebo pak déle působící forma Pegfilgrastim. Takto lze pokračovat v podávání TKI a vyhnout se přerušení léčby. V období příliš nízkého stavu neutrofilních granulocytů je třeba každý týden, případně i častěji, kontrolovat krevní obraz pacienta.

Trombocytopenie (nedostatek krevních destiček)

Příliš nízký počet krevních destiček může vést u pacienta k silným krevním podlitinám či krvácení. Na zvládnutí tohoto vedlejšího účinku momentálně neexistuje žádný účinný lék. U léčby imatinibem nastupuje nejvyšší účinek na tvorbu destiček teprve tři týdny od započetí terapie, u dasatinibu dochází k rychlejšímu a výraznějšímu propadu tvorby krevních destiček. Pokud koncentrace destiček klesne pod 50 tis./mm3 (na mikrolitr), je potřeba přerušit léčbu a počkat, až se krevní hodnoty vrátí do normálu. U akcelerované fáze či blastické krize je přípustné nechat počet destiček klesnout až na 20 tis./mm3. Při akutní blastické krizi jsou často nutné transfúze krevních destiček.

Anémie – nízká koncentrace hemoglobinu (červeného krevního barviva)

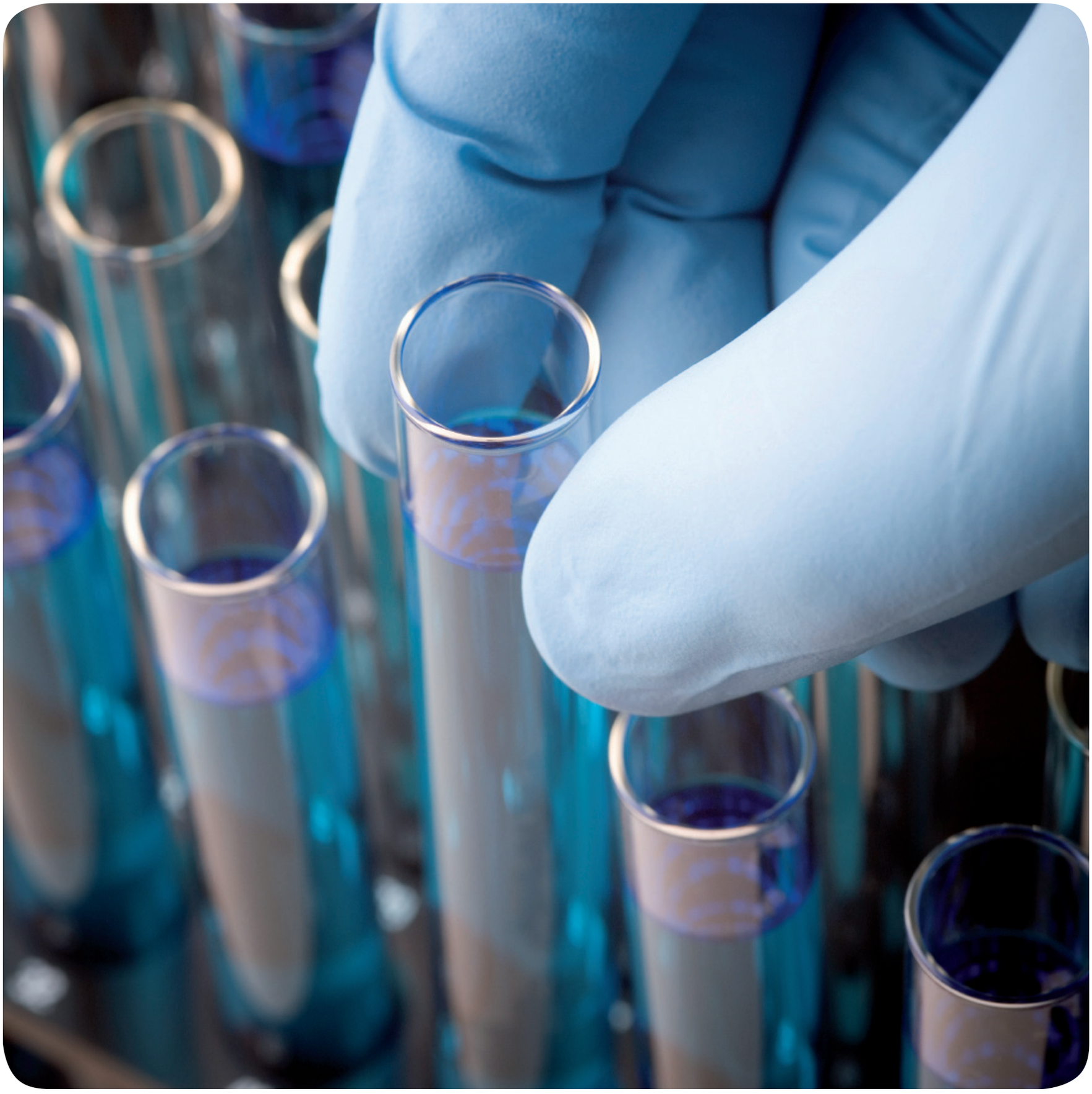
Příliš nízká koncentrace hemoglobinu může vést k pocitům vyčerpání, bolestem hlavy a dýchavičnosti. Je možno ji léčit tzv. ESA - prostředky stimulujícími tvorbu červených krvinek (např. erythropoetin nebo darbepoetin). Podle okolností může být k udržení stabilních hodnot hemoglobinu nutné jejich delší podávání. Hladina

hemoglobinu by však při léčbě erythropoetinem neměla překročit 120 g/l a při stoupajících hodnotách by měla být dávka ESA snížena.

V této souvislosti je třeba poukázat na to, že podávání prostředků podporujících tvorbu červených krvinek není v současnosti vzhledem k možným nepříznivým účinkům zcela nesporné.

Rovněž je velmi důležitá dostatečná koncentrace železa v krvi. Měly by se proto kontrolovat hodnoty feritinu, což je tělem vytvářená bílkovina, která ukládá železo. Při podávání erythropoetinu by hladina feritinu měla činit nejméně 100 nanogramů na mililitr.

V případě nízké koncentrace železa v krvi může být nutné užívaní tobolek s železem, přičemž železo je též obsaženo v určitých potravinách např. v červeném mase. Aktuální studie prokazují, že mohou být užitečné i nitrožilně podávané preparáty železa. Je to možná alternativa v případě, kdy pacient špatně snáší železo v tobolkách. Kromě toho je důležité kontrolovat koncentraci vitaminu B12 a kyseliny listové. V krajních případech se pacientům aplikuje krevní transfůze a případně je potřeba zvážit snížení dávkování TKI.



Nehematologické vedlejší účinky

Imatinib (Glivec®) časté vedlejší účinky (všechny stupně, nově diagnostikované případy)

- otoky (hromadění tekutiny ve tkáních) 61,7%
- nevolnost 49,5%
- svalové křeče 49,2%
- bolesti svalů a kostí 47%
- průjem 45,4%
- vyrážka 40,1%
- pocity únavy 38,1%
- bolest hlavy 37%
- bolest břicha 36,5%
- zvracení 22,5%

Ve 2 až 11% případů se při léčbě imatinibem vyskytují silné otoky včetně možnosti pleurálních (pleura = pohrudnice) a perikardiálních výpotků (perikard = osrdečník). Jen zcela zřídka (méně než 1% případů) dochází k těžkému městnavému srdečnímu selhání (rozšíření komory srdeční při nahromadění krve z důvodu nedostatečného výkonu srdce) a dysfunkci levé komory. Četnost zvýšených jaterních testů činí 5%, ovšem jen u 1% pacientů bylo kvůli nim nutné snížit dávky. Krvácení se při chronické fázi objevuje u 1,8% pacientů, při akcelerované fázi u 11% a při blastické krizi u 19% pacientů. Vzácně dochází i k jiným závažným vedlejším účinkům.

Dasatinib (SprycelTM) časté vedlejší účinky (u všech pacientů, všechny stupně)

- otoky (hromadění tekutiny ve tkáních) 37%
- průjem 31%
- bolest hlavy 24%
- nevolnost 22%
- pleurální výpotek 22%
- vyrážka 22%
- pocity únavy 21%
- krvácení 21%
- dušnost 20%
- bolesti svalů a kostí 14%

Při dasatinibu může velmi rychle klesnout počet krevních destiček, čímž vzniká zvýšené riziko krvácení. Je proto třeba přesně sledovat hodnoty krevního obrazu. K otokům v pohrudnici a osrdečníku někdy dochází až po několika měsících terapie a mohou být velmi závažné. Při dušnosti by měl být proveden rentgen hrudníku. Někdy dochází k určité změně srdečního rytmu (prodloužení tzv. QT intervalu). Vedlejší účinky jsou při dávkování 100 mg jednou denně méně intenzivní než při dávkování 70 mg dvakrát denně.

Nilotinib (Tasigna®) časté vedlejší účinky (u všech pacientů, všechny stupně)

- vyrážka 33%
- svědění 29%
- nevolnost 31%
- bolest hlavy 31%
- pocity únavy 28%
- průjem 22%
- zácpa 21%
- zvracení 21%
- bolesti kloubů 18%
- kašel 17%

Také při užívání nilotinibu může dojít k prodloužení QT intervalu. Pacienti, kteří mají dědičně podmíněné prodloužení QT intervalu (tzv. syndrom dlouhého QT), by se proto neměli nilotinibem léčit. Je potřeba upravit nedostatek draslíku a hořčíku. Případy náhlého úmrtí při léčbě nilotinibem, které měly patrně srdeční příčinu, byly zaznamenány jen zcela ojediněle (0,6% pacientů). U pacientů s poškozením jater by se měl nilotinib užívat opatrně. Zvýšení hodnot jaterních enzymů nebo bilirubinu je zpravidla pouze přechodné. Krátkým přerušením léčby lze hodnoty navrátit zpět k normálu. Rovněž může dojít k zánětu slinivky břišní či zvýšení hladin lipázy a amylázy, tj. enzymů slinivky břišní.

Vlasy

U všech tří TKI může být při léčbě pozorováno silnější vypadávání a řídnutí vlasů. To však může mít i mnoho jiných příčin. Při užívání imatinibu mohou vlasy také houstnout, tmavnout, případně méně šedivět. Podle jiných pacientů naopak šedivé vlasy přibývají, ovšem, i lidé užívající imatinib stárnou. Pomoci jim mohou k tomu určené přípravky na péči o vlasy.

Oči

Při léčbě imatinibem se velmi často kolem očí objevují otoky (periorbitální edém). Nejvýraznější jsou zpravidla po ránu. Při braní imatinibu může pacient trpět nadměrným slzením nebo mít naopak suché oči. Dále se mohou objevit krevní výrony pod spojivkami a také – zejména u imatinibu – rozostřené vidění. To pravděpodobně souvisí se slzením očí a se změnou rovnováhy očních kapalin v čočkách. Pro zmírnění vedlejších účinků v oblasti očí by pacient měl co možná nejméně solit, případně lze zvážit podání diuretika. V obzvláště závažných případech přichází v úvahu chirurgický zákrok. Jinak je možné na suché oči použít umělé slzy a tvoření otoků lze léčit steroidovými očními kapkami. Krvácení do spojivek nevyžaduje žádnou léčbu. Preventivně by se pacienti měli vyhýbat velké námaze jako např. zvedání těžkých břemen.

Otoky (edémy)

Edémy vznikají nejčastěji na rukou a nohou, vzácněji též kolem srdce a plic, (oblast očí – viz výše). Při užívání dasatinibu (2 x 70mg denně) vzniká pleurální

(pohrudniční) výpotek asi ve 22% případů. Méně často nastává tento vedlejší účinek při dávkování 100 mg jednou denně (zhruba 10% případů). Proti pleurálnímu výpotku je možné nasadit diuretika nebo steroidy. V některých případech je nutné odsátí tekutiny z pohrudnice, snížení dávky nebo přerušení léčby.

Podmínky užívání

TKI by se neměly užívat s grepovým džusem, neboť to může vést k nepředvídatelnému zvýšení hladiny léku v krvi. Pacienti by se měli vyhnout i karambolám a sevillským pomerančům. Metabolismus může také ovlivnit šťáva z moruší, tmavých hroznů, granátových jablek a ostružin.

Imatinib

Imatinib se má brát ve stejnou denní dobu jednou resp. dvakrát denně dle výše dávky během jídla nebo po něm, aby se předešlo podráždění žaludku a nevolnosti. Druh jídla má na vstřebávání léku do krve jen malý vliv.

Imatinib by se měl zapíjet alespoň 240 ml vody. Užíváním imatinibu s hlavním jídlem se většinou daří nevolnosti předejít. Případně může být vhodné dávku imatinibu rozdělit např. na 2x denně 300mg. Proti nevolnosti dnes existují velmi účinné léky, které je nelepší vzít si 1-2 hodiny před užitím TKI.

Pálení žáhy se vyskytuje častěji u pacientů, kteří trpěli poruchami trávení nebo refluxem kyselého obsahu žaludku z důvodu nedostatečného uzavření spodní části jícnu. Tomuto vedlejšímu účinku lze předejít tím, že se pacient vyvaruje ostrých jídel a přejídání. Je též třeba omezit příjem kofeinu a alkoholu. Podložením nohou postele je možno zvýšit část lůžka pod hlavou zhruba o 15 cm. Kromě toho je vhodné po dobu 1 až 2 hodin po užití TKI zůstat ve vzpřímené poloze.

U imatinibu je i možné podávání prostředků k ochraně žaludku, tzv. H2 blokátorů nebo inhibitorů protonové pumpy – PPI a to v co nejnižších dávkách. Alternativně lze zkusit prostředky vážící kyselost (antacida). Ty by měly být podávány buď 2 hodiny před, nebo 2 hodiny po imatinibu.

Nilotinib

Zatímco imatinib se užívá jednou, příp. dvakrát denně během jídla či bezprostředně po něm, aby se předešlo podráždění žaludku či nevolnosti, nilotinib se bere po 12 hodinách vždy na lačno. Lačnost před a po dávce je u nilotinibu velmi důležitá, neboť vydatné jídlo v době dávky může zvýšit koncentraci účinné látky v krvi až o 80 % oproti normálu, což může vyvolat vážné vedlejší účinky.

První dávku nilotinibu by si měl pacient vzít ráno alespoň hodinu před snídaní. Druhá dávka by měla být užita večer, přibližně 10 až 14 hodin po ranní dávce, a to alespoň 2 hodiny po jídle a 1 hodinu před dalším jídlem. Kromě jídla by se v této pauze měl pacient vyvarovat i všech nápojů s výjimkou vody! Večerní

dávka představuje obvykle větší nárok pro pacienta a vyžaduje případně i úpravu biorytmu.
V kombinaci s nilotinibem nejsou vhodné H2 blokátory, PPI, ani antacida.

Dasatinib

Dasatinib lze užívat jak nalačno, tak po jídle.

V kombinaci s dasatinibem rovněž nejsou vhodné jako prostředky k ochraně žaludku H2 blokátory, ani PPI. Je však možno nasadit antacida. Ta by měla být podávána buďto 2 hodiny před, nebo 2 hodiny po dávce dasatinibu.

Zažívání

Průjem

U imatinibu je běžná hojnější a řidší stolice. Průjem může nastat u všech tří TKI. Je radno se vyhýbat umělým sladidlům jako sorbitol, mannitol, maltitol, což jsou běžné přísady v pokrmech a žvýkačkách „bez cukru“. Jako prevence průjmu může podle okolností posloužit půl tablety či jedna celá tableta denně protiprůjmového léku loperamid. Průjem může též souviset se zvýšeným přísunem vlákniny, např. ve formě slupky semínka jitrocele indického. V případě zvýšené citlivosti na mléčné výrobky lze užívat doplňky s enzymem laktáza (nilotinib a dasatinib obsahují laktózu). Špatná snášenlivost mléčného cukru (laktózy) někdy krátkodobě nastává po gastrointestinálním onemocnění. K obnovení přirozené

střevní bakteriální flóry, zvláště po užívání antibiotik, je vhodný acidophillus, druh bakterie obsažený např. ve výrobcích ze zakysaného mléka.

Zácpa

K zácpě může docházet u přípravků dasatinibu a nilotinibu, u imatinibu je velmi vzácná. Při zácpě je třeba zvýšit podíl ovoce a zeleniny ve výživě. Kromě toho by pacient měl vypít dostatečné množství tekutin, neboť dehydratace může zácpu zhoršit. Mimoto je možno užívat slupku semínka jitrocele indického či jinou vlákninu. Rovněž do úvahy přicházejí i slabá laxativa či přípravky ke zředění stolice.

Svalové křeče

Svalové křeče se nejčastěji vyskytují u imatinibu a to ponejvíce v rukou, nohou a lýtkách. Často proti nim pomáhá kalcium, 500 mg dvakrát či třikrát denně. Kalcium by se však nemělo v žádném případě brát zároveň s TKI. Citrát vápenatý se vstřebává snáze než uhličitan vápenatý, který je zároveň antacid. V případě potřeby by se měl podávat také draslík, zvláště při užívání určitých močopudných přípravků. U některých pacientů zabírá proti svalových křečím velmi dobře tonik, který obsahuje chinin. V horkém počasí by pacienti měli dbát na dostatečný přísun tekutin. Rovněž by se u pacientů měla vyšetřit hladina vápníku, draslíku, fosforu a hořčíku.

Bolesti svalů, kloubů a kostí

Bolesti svalů, kloubů a kostí se mohou objevit při užívání všech 3 druhů TKI a na začátku léčby mohou být velmi silné. Bolesti většinou přejdou po několika dnech nebo i týdnech, mohou ale také přetrvávat déle. Lze je tišit lehkými analgetiky, v ojedinělých případech jsou nutné opiáty. Pokud bolesti přetrvávají, může být léčba obtížná, eventuelně je nutné a možné přejít na jiný TKI, protože pacienti reagují na různé TKI různě. Případně by měla být změřena hladina kreatinkinázy (svalový enzym). Krom toho je třeba rozhodně vzít v potaz možné interakce s jinými léky, např. simvastatinem ke snížení hladiny cholesterolu.

Na bolesti kostí byl v jedné nedávné studii nasazen pregabalin, 75 až 300 mg 2x denně. U pacientů byly zaznamenány výrazně menší bolesti, lepší nálada, méně poruch spánku a zlepšená kvalita života.

Podráždění pokožky

Kožní vyrážka se objevuje u všech tří druhů TKI. Na její léčbu lze lokálně použít hydrokortizonový krém. V některých případech je nutné použít i silnější steroidový krém. V závažných případech se musí léčba TKI přerušit a nasadit prednison v tabletách. Následně je možné začít opět podávat TKI, ale mělo by se začít s nižší dávkou. Další možností lékové terapie jsou antihistaminika. Krom toho se doporučuje pokožku zvlhčovat. Mírnější vyrážky se mohou opakovaně objevovat přechodně, případně se může jednat jen o jednorázový vedlejší účinek. Proti suché a svědivé kůži se doporučuje po koupeli používat zvlhčující emulze.

Do vody na koupání se může přidat jedlá soda např. v prášku do pečiva. Případně lze použít hydrokortizon. Při dlouhodobějším užívání imatinibu se pokožka může stát zvláště citlivou a snadno praskat. Pak je třeba chránit kůži oblečením.

U imatinibu může dojít ke zesvětlení barvy pleti, protože lék snižuje tvorbu pigmentu. To nastává zejména u tmavších typů pleti, postihuje však mnoho pacientů při spálení sluncem. K tomu může při užívání imatinibu dojít ve velmi silné míře. Proti zvýšené citlivosti na sluneční záření je rozhodně třeba používat opalovací krémy s vysokým ochranným faktorem, nosit pokrývku hlavy a chránit se oblečením.

Pocit únavy

Únava se dostavuje u všech 3 TKI. Jedním z důvodů může být anémie a měla by být odpovídajícím způsobem léčena. Měla by se vyšetřit funkce štítné žlázy a často pomáhá nepříliš namáhavé pravidelné cvičení. Je však třeba zabránit stavu vyčerpání z nadměrné zátěže, jinak by zotavení mohlo trvat velmi dlouho. Je naprosto vhodné si každý den po obědě zdřímnout. Po každé činnosti by měl následovat odpočinek, případně je radno stanovit si priority. Užitečná může být také porada s odborníkem, techniky zvládání stresu, meditace a jóga. Pocit únavy mnohdy ustoupí, ale může také přetrvávat. Někdy se k němu připojí poruchy paměti a špatné soustředění.

Přibývání na váze

Před stanovením diagnózy pacienti často ztrácejí na váze z důvodu zrychleného metabolismu kvůli CML. Rychlost metabolismu klesá, jakmile ustane nekontrolovaná tvorba bílých krvinek. Po začátku léčby může tedy dojít k přibývání na hmotnosti. Někteří pacienti také uvádějí zvýšenou chuť k jídlu při léčbě imatinibem. Aby se předešlo tloustnutí, je třeba snížit přísun kalorií a více se hýbat. Jako prevence zadržování tekutin, které může být rovněž příčinou zvyšující se váhy, je dobré vyhýbat se slaným jídlům.

Dlouhodobé vedlejší účinky

Na základě testování imatinibu na zvířatech se doporučuje dlouhodobé monitorování funkce jater a močových cest. U dasatinibu a nilotinibu nejsou zatím známy dlouhodobé účinky.

Interakce s jinými léky

Imatinib, dasatinib a nilotinib jsou rozkládány enzymem CYP3A4. Léky, které působí na tento metabolický proces, mohou proto mít výrazné kombinované účinky s TKI.

Inhibitory CYP3A4 mohou vést ke zvýšení koncentrace TKI v krvi. Léky, které zvyšují působení tohoto enzymu, mohou naopak hladinu TKI v krvi snížit. Jeli naprosto nezbytné některý z těchto léků užívat, lze odpovídajícím způsobem zvýšit či snížit dávkování TKI: většinou je ale možno předepsat jiný lék s jiným

působením. Seznam účinných látek, které jsou rozkládány enzymem CYP3A4, případně jej inhibují či katalyzují, je k nahlédnutí na anglické webové stránce www.wikipedia.com po zadání klíčového výrazu „CYP3A4“.

Mimo to TKI mohou měnit koncentraci jiných léků, což může vést k nežádoucím vedlejším účinkům těchto léků.

Warfarin, přípravek snižující srážlivost krve, by se neměl užívat spolu s imatinibem, pokud možno ani s nilotinibem a s opatrností při léčbě dasatinibem. Při užívání warfarinu je potřeba sledovat pozorně INR (koagulační hodnota).
Paracetamol je třeba omezit na maximálně 2000 mg denně a vůbec ho nebrat, jsou-li zvýšené jaterní enzymy. Léky, které dráždí žaludek nebo zvyšují riziko krvácení, např. ibuprofen, je třeba užívat opatrně.

Léků, které prodlužují interval QT, je velké množství, např. léky proti srdeční arytmii, haloperidol, erythromycin apod.; podrobný seznam je k dispozici na www.torsades.org. Vzhledem k tomu, že u nilotinibu by se léky prodlužující QT interval vůbec neměly užívat, je třeba dbát na to, aby při léčbě nilotinibem nebyly předepisovány již žádné další léky s tímto vedlejším účinkem. Při změně dávky či aplikaci nového léku je třeba natočit EKG. Opatrnost je namístě také u dasatinibu.

Bylinné přípravky

Třezalka (hypericum) nepředvídatelně snižuje hladiny TKI. Pacienti si často myslí,

že nemůže uškodit, protože je „přírodní“. Mnoho bylinek však vykazuje vzájemné působení s TKI. Místní rozšíření a názvy přírodních léčivých přípravků se různí. Kvůli možným vedlejším účinkům je naprosto nezbytné se před započetím takové doplňkové léčby poradit s ošetřujícím lékařem.

Měření hladiny imatinibu v krvi

Pokud se imatinib u pacienta metabolizuje jen pomalu, mohou nastat velmi výrazné vedlejší účinky. Na druhou stranu při příliš rychlém rozkládání může být reakce na lék nedostatečná. Změření hladiny imatinibu může být krom toho užitečné pro určení interakcí s jinými léky, které mohou snižovat či zvyšovat hladinu imatinibu v krvi. Hladina imatinibu v krvi se uvádí v nanogramech na mililitr (ng/ml). Směrodatná je nejnižší koncentrace, která nastává 22 až 24 hodin po poslední dávce. Na základě dosavadního zkoumání je žádoucí nejnižší koncentrace imatinibu v plazmě přibližně 1000 ng/ml, případně o trochu vyšší, pokud je imatinib dobře snášen. Některé specializované laboratoře provádějí měření hladin imatinibu v krvi. Aby bylo vůbec možné porovnat hodnoty s požadovanou minimální koncentrací 1000 ng/ml, je zcela nezbytné odebrat krev 22 hodin po poslední dávce.

Chirurgické zákroky

Imatinib by se měl vysadit pokud možno 72 hodin před plánovanou operací, aby se předešlo možným interakcím s anestetiky nebo nouzovými léky. **Dasatinib** a **nilotinib** by se měly vysadit 48 hodin před výkonem. Léčbu TKI je možné

zpravidla obnovit, jakmile je pacient schopen normálně jíst a pít a pokud se dobře zotavuje.

Dodržování léčby

Dodržení terapie je při CML překvapivě nízké

Dodržení předepsané léčby je nezbytné u všech tří TKI a nedodržení může ohrozit výsledky léčby. Mezi důvody, proč pacienti nedodrželi předepsanou léčbu, patří:

- pocit, že léčba není nutná, protože se pacient cítí dobře
- psychosociální faktory
- snaha omezit vedlejší účinky změnou předepsaného dávkování
- snížení nákladů léčby, protože plná dávka je příliš drahá

Svévolné nebo neúmyslné snížení předepsané dávky může však mít kritické následky až po vytvoření rezistence a trvalou neúčinnost léčby rakoviny. Zhodnocením receptů 4043 pacientů na imatinibu bylo odhadnuto, že se dodržení léčby překvapivě pohybuje pouze kolem 75%, tj. pouze tři čtvrtiny tablet byly užity dle předpisu. S postupujícím časem dodržování léčby dramaticky klesalo. Po pouhých 14 měsících brala pouze čtvrtina (23%) pacientů lék pravidelně dle předpisu. Analýzy ukazují, že dodržení terapie záviselo na tom, zda pacienti vnímali lékaře jako spolupracujícího partnera či nikoliv. Budování důvěry mezi pacientem a ošetřujícím lékařem má proto zásadní význam.

Strategie napomáhající zlepšení léčebného režimu

- Pokyny k léčbě by měl lékař zevrubně vysvětlit a odůvodnit.
- Je dobré si vypěstovat pro braní léku každodenní rutinu. Lék by se měl brát ve spojení s nějakou pravidelnou denní činností.
- Pomáhá i krabička na léky.
- Užití dávky by se mělo zaznamenat do kalendáře nebo tabulky.
- Na cesty by si pacient měl brát větší zásobu léků dle potřeby.
- Je třeba předvídat a důsledně řešit vedlejší účinky.
- Klíčová je dobrá komunikace mezi pacientem a lékařem.

Shrnutí

Ve srovnání s tradiční chemoterapií a monoterapií interferonem ve vysokých dávkách jsou všechny tři druhy TKI dobře snášeny. Při léčbě je důležité mít stále na paměti, že důsledná medikamentózní léčba CML je i přes možné vedlejší účinky naprosto nezbytná pro dobrou kontrolu nemoci. Podpůrné prostředky a léčba závažných vedlejších účinků zlepšují u většiny pacientů kvalitu života. Krom toho s postupem času vedlejších účinků většinou ubývá.

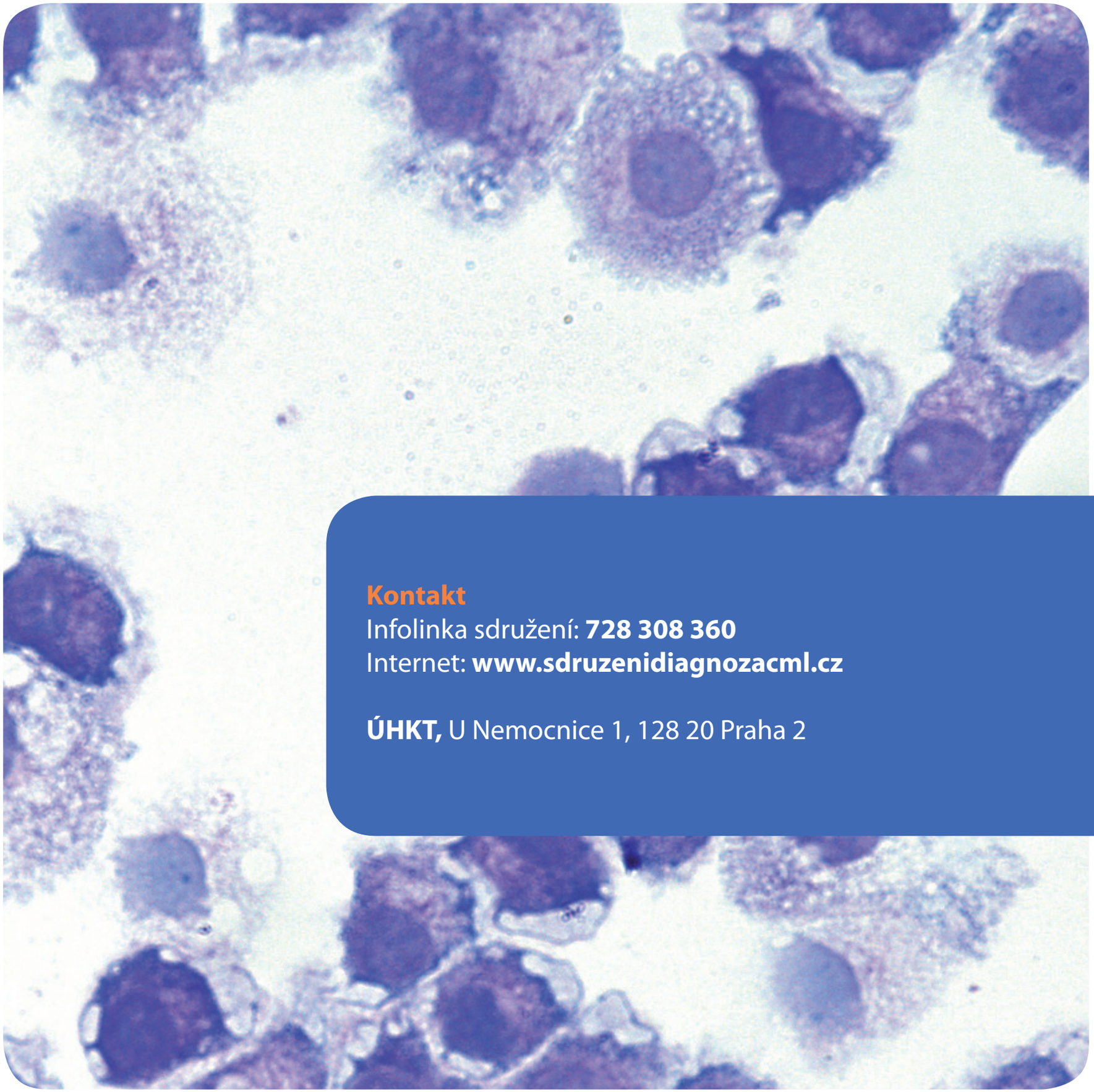
Vždy se, prosím, obracejte na lékaře se všemi dotazy na možné interakce léčivých přípravků, na jejich vedlejší účinky, jakož i na prostředky, jak je zmírňovat!

Občanské sdružení Diagnóza CML sdružuje pacienty s onemocněním chronickou myeloidní leukémií (CML). Sdružení zprostředkovává informace o onemocnění CML a o možnostech léčby, rovněž organizuje vzdělávací semináře za účasti specialistů na léčbu CML pro pacienty a jejich rodinné příslušníky

CML diagnóza

NOVARTIS ONCOLOGY

Vydalo **občanské sdružení Diagnóza CML** za finanční podpory společnosti **Novartis, s.r.o.**



Kontakt

Infolinka sdružení: **728 308 360**
Internet: **www.sdruzenidiagnozacml.cz**

ÚHKT, U Nemocnice 1, 128 20 Praha 2