

**Руководство по
применению
препарата *Velcade*[®]
(бортезомиб)
в форме инъекций**



**«АМЕН» - Ассоциация больных
множественной миеломой**

Выражение благодарности:

- доктору Гардену, руководителю центра услуг по лечению множественной миеломы, Медицинский центр «Шеба», Тель-Ашомер, за помощь в переводе, внесении дополнений и редактировании версии данного руководства на иврите.

- Давиду Банкейру за лингвистическое редактирование.

- Данная брошюра основана на руководстве «Understanding VELCADE® (bortezomib) for Injection – IMF»

- Перевод выполнен по инициативе «АМЕН»

- Данное руководство выпущено в свет при поддержке компании



JANSSEN-CILAG

Руководство содержит общую информацию. Данную информацию не следует использовать в качестве медицинской рекомендации, она не заменяет консультацию у лечащего врача.

Финансирование из фонда компании Millenium Pharmaceuticals, Inc.

International Myeloma Foundation 2006 ©, Северный Голливуд, штат Калифорния

Оглавление:

Введение	3
Что такое множественная миелома?	3
Что такое Velcade® и каков принцип его действия?	6
Каковы возможные побочные эффекты Velcade®?	10
Повлияет ли снижение дозы Velcade® на эффективность лечения?	14
Каковы способы приема Velcade®?	15
Словарь терминов	16
«АМЕН» - Ассоциация по борьбе с множественной миеломой	18
Информация об Ассоциации по борьбе с множественной миеломой в Израиле («АМЕН»)	19



Введение

Данное руководство предоставлено вам для того, чтобы вы смогли больше узнать о новом препарате под названием Velcade®. После прочтения данной брошюры вы будете знать:

- Что такое Velcade®
- Каков принцип действия Velcade®
- Возможные побочные эффекты приема Velcade®
- Каковы способы применения Velcade®.

Цель этой брошюры - предоставить вам лишь общую информацию. Она не заменяет консультацию у лечащего врача или медицинской сестры. Ваш врач или медсестра смогут дать вам ответы на вопросы, связанные со спецификой вашего лечения.

Что такое множественная миелома?

Множественная миелома

(синонимы - миеломная болезнь и плазмоцитомы) является раком плазматических клеток костного мозга. Таким образом, это гемато-онкологическое заболевание, наиболее похожее на лейкемию. Раковые плазматические клетки, известные также как миеломные клетки, скапливаются в костном мозге и только иногда проникают в кровь, как в случае настоящей лейкемии. Основные симптомы миеломы проявляются при продолжительном накоплении миеломных клеток в костном мозге, приводя к:

- нарушению нормального функционирования костного мозга, которое чаще всего выражается анемией (низким уровнем **красных клеток** в крови), при этом также возможно снижение количества **белых кровяных клеток и тромбоцитов**.
- повреждению окружающей кости
- высвобождению **моноклонального белка** (белка М) из миеломы в кровь
- подавлению нормальной деятельности иммунной системы, что выражается снижением количества обычных иммуноглобулинов и повышенной восприимчивостью организма к инфекциям.

Миеломные клетки могут также разрастаться в виде

локализованных опухолей или **плазмоцитом**. Такие плазмоцитомы могут встречаться поодиночке или группами и располагаться в костном мозге или самой кости или развиваться в мягких тканях снаружи кости. Плазмоцитомы вне кости называются **внекостными плазмоцитомами**. В случае наличия множественных плазмоцитом внутри или снаружи кости такое состояние называется **множественная миелома**.

После установления диагноза «множественная миелома» врачу очень важно определить стадию развития болезни. Определение стадии развития болезни позволит врачу понять, на какие части тела повлияла болезнь, и выбрать наилучший вариант лечения. Ниже приведены стадии развития множественной миеломы:

Стадия I (низкая клеточная масса). Строение кости выглядит нормальным или близким к нормальному на рентгеновских снимках. Количество красных кровяных клеток и кальция в крови нормальное или близкое к нормальному, а количество белка М очень низкое.

Стадия II (средняя клеточная масса). Промежуточная стадия между стадией I и стадией III.

Стадия III (высокая клеточная масса). Присутствует один или несколько следующих симптомов:

- Анемия
- Высокое содержание кальция в крови
- Множественные литические поражения костей
- Высокий уровень белка М в крови или в моче.

Очень важно понять, что, несмотря на то, что множественная миелома представляет собой серьезное злокачественное заболевание, она поддается лечению; многие пациенты испытывают определенные реакции, рецидивы и ремиссии.

Кроме этого, средняя продолжительность жизни пациентов, которым был поставлен диагноз множественной

миеломы, на данный момент составляющая 5 лет, может быть потенциально увеличена с помощью новых методов лечения.

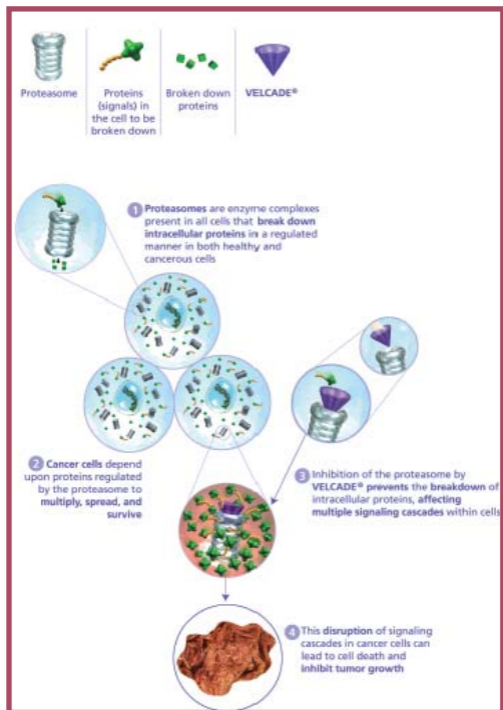
После установления диагноза вам доступно несколько вариантов начального лечения или лечения первой линии. Для пациентов - возможных кандидатов на интенсивную химиотерапию с пересадкой костного мозга - существуют различные схемы индукционной терапии, которые включают талидомид (thalidomide) в сочетании с дексаметазоном (dexamethasone) или один дексаметазон, или другие препараты в сочетании с дексаметазоном. Простой вид пероральной терапии - сочетание алкилирующего агента мелфалан (melphalan) с преднизолоном (prednisone) - является вариантом лечения для пациентов, которые не планируют пересадку костного мозга с применением высоких доз мелфалана в виде внутривенных инъекций. Когда болезнь рецидивирует, часто возникает потребность в более современных препаратах, чтобы добиться новой реакции на лечение.

Velcade® является новым важным препаратом, который можно использовать в таком случае.

Что такое Velcade® и каков принцип его действия

Velcade® является первым препаратом нового класса лекарств под названием ингибиторы протеасом. Поскольку Velcade® представляет собой новый вид лекарства, он является новым вариантом лечения для пациентов, у которых болезнь рецидивировала при получении стандартных видов лечения.

Принцип действия Velcade®



Velcade® подавляет деятельность ферментативных комплексов под названием протеасомы. Протеасомы содержатся как в обычных, так и в раковых клетках, их функция заключается в расщеплении поврежденных и ненужных белков на мелкие частицы. Протеасомы также контролируют процесс расщепления неповрежденных белков, обязательный для управления многими важными клеточными функциями. Мелкие частицы затем используются для создания новых белков, необходимых клетке. Протеасомы можно рассматривать как важную составляющую системы «обновления» клеточных белков.

Когда Velcade® подавляет деятельность протеасом, нарушается внутриклеточный баланс. Это нарушение имеет для клетки ряд последствий, некоторые из которых до сих пор исследуются. При подавлении деятельности протеасом в лабораторных опытах раковые клетки перестают размножаться. Также они перестают выделять химические вещества, стимулирующие деятельность других раковых клеток. Кроме этого, подавление деятельности протеасом приводит к гибели раковых клеток. По-видимому, раковые клетки более чувствительны к таким изменениям, чем обычные клетки, и погибают, в то время как обычные клетки могут восстановиться.

В медицинских исследованиях изучались эффекты лечения препаратом Velcade® пациентов с рецидивирующей/не поддающейся лечению множественной миеломой.

В одном из исследований, многоцентровом, участвовало 202 пациента. Все пациенты в прошлом получали по крайней мере два вида лечения, и у большинства из них (91%) болезнь рецидивировала после последнего курса лечения.

Пациентам был назначен Velcade® в дозировке 1,3 мг/м² два раза в неделю в течение двух недель,

затем следовал перерыв на 10 дней. Всего было запланировано 8 таких курсов приема препарата, каждый из которых продолжался 21 день.

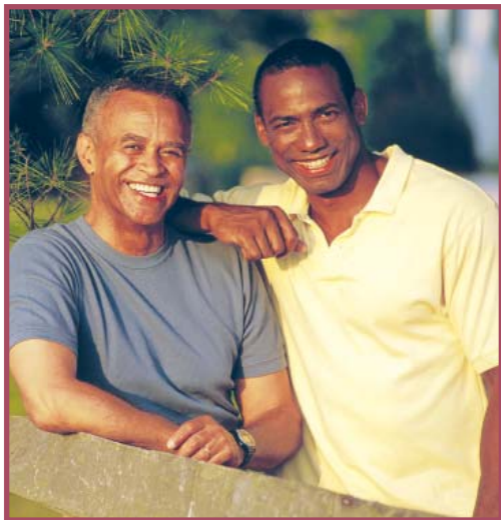
Из 193 пациентов, среди которых можно было провести оценку, 53 пациента (или 27%) полностью или частично отреагировали на лечение препаратом Velcade®. Полная реакция определяется как 100%-ное снижение количества белка М и наличие менее 5% плазменных клеток в костном мозге при двукратном рассмотрении с разницей в 6 недель. Частичная реакция определяется как минимум 50%-ное снижение количества белка М. Медиана времени реакции, по последним результатам исследования, составляла 14,3 месяца. Кроме этого, 13 из 74 пациентов, среди которых можно было провести оценку (или 18% этих пациентов) и которые вначале не отреагировали на лечение препаратом Velcade®, отреагировали на вариант лечения, в котором Velcade® назначался в сочетании с дексаметазоном.

У пациентов, отреагировавших на лечение изменением лабораторных показателей, также наблюдалось симптоматическое улучшение. Последние результаты исследования показали, что у этих пациентов повысился уровень гемоглобина, в результате чего уменьшилось чувство усталости. У пациентов, которые отреагировали на лечение препаратом Velcade®, также наблюдалось облегчение симптомов болезни на болевом уровне, а также улучшение деятельности почек и общего качества жизни.

Во время второго подобного исследования, проводимого с участием меньшего количества пациентов, действие препарата Velcade® исследовалось на 54 пациентах с рецидивирующей множественной миеломой, не поддающейся лечению, у которых болезнь рецидивировала через

некоторое время после терапии первой линии. Пациенты получали Velcade® в дозировке 1,0 мг/м² или 1,3 мг/м² два раза в неделю в течение двух недель, затем назначался перерыв на 10 дней. Всего было запланировано 8 таких курсов приема препарата, каждый из которых продолжался 21 день. Причиной назначения пониженной дозы была цель установить, окажет ли пониженная доза Velcade® больший эффект на пациентов, уменьшив число различных побочных эффектов, связанных с более высокой дозой.

Из 54 пациентов, получавших Velcade®, у 30% пациентов, получавших 1,0 мг/м², и у 38% пациентов, получавших 1,3 мг/м² препарата, наблюдалась полная или частичная реакция. Кроме этого, показатели безопасности были одинаковыми для обеих доз.



В обоих исследованиях пациентам, отреагировавшим на лечение, обычно после 8 курсов лечения разрешали получать Velcade® в рамках продолжения исследования. Очень важный вывод, сделанный из продолжения исследования, заключается в том, что обычно пациенты, получившие 24 курса лечения, не чувствовали ухудшения состояния или увеличения числа каких-либо побочных явлений. Пациенты, получившие более продолжительное лечение препаратом Velcade®, реже жаловались на боль, периферическую нейропатию, тошноту, запоры, рвоту и низкий уровень белых кровяных клеток, но чаще сообщали об отеках ног от щиколоток и ниже, по сравнению с пациентами, которые не участвовали в продолжении исследования.



Каковы возможные побочные эффекты Velcade®?

В целом, большинство побочных эффектов, связанных с приемом препарата Velcade®, предсказуемы и поддаются лечению. Наиболее важные побочные эффекты перечислены в этой главе. Ваш лечащий врач или медсестра могут предоставить вам более подробную информацию об этих или других возможных побочных эффектах. Помните, что вы должны связаться со своим лечащим врачом или медсестрой, если вы заметите **ЛЮБЫЕ** изменения в состоянии вашего здоровья.

Периферическая нейропатия

Периферическая нейропатия - это серьезное заболевание, при котором лечение негативно влияет на нервные клетки ваших кистей, стоп, ног и/или рук. Признаки периферической нейропатии включают в себя онемение, покалывание или даже боль в кистях, стопах, ногах или руках. Возможно, что у некоторых пациентов периферическая нейропатия возникла вследствие предыдущего лечения множественной миеломы. Если вы страдали от подобных симптомов еще до приема Velcade®, очень важно обращать особое внимание на степень дискомфорта, ощущаемого вами во время исследования, и немедленно сообщать своему врачу об ухудшении вашего состояния. Если периферическую нейропатию вовремя распознать и провести необходимое лечение, в большинстве случаев состояние пациента вернется в норму.

Профилактика и лечение периферической нейропатии

В случае появления новых или усугубления уже имеющихся симптомов вы должны обязательно связаться со своим врачом, так как раннее распознавание и корректировка дозы могут предотвратить прогрессирование периферической нейропатии. Извещение врача о симптомах также позволит внести нужные изменения в дозировку или в режим приема препарата Velcade®.

Чувство усталости

Чувство усталости является распространенным побочным явлением, связанным с приемом препарата Velcade®. Несмотря на то, что в большинстве случаев чувство усталости не сильное, рекомендуется проявлять осторожность при работе с механизмами, в том числе при управлении автомобилем.

Профилактика и лечение чувства усталости

Меры устранения чувства усталости могут включать в себя поддерживающее лечение, назначаемое вашим врачом. Чувство усталости можно свести к минимуму, соблюдая:

- Умеренный уровень физической активности
- Правильный режим питания и прием достаточного количества жидкости
- Правильный режим сна и необходимого отдыха
- График постоянных визитов к своему врачу или медицинскому специалисту.

Тошнота

Прием препарата Velcade® иногда вызывает тошноту, которая может сопровождаться головокружением,

легким помутнением сознания или обмороком, а иногда даже приводит к дегидратации. В случае дегидратации может потребоваться медицинская помощь.

Профилактика и лечение тошноты

Чтобы предотвратить дегидратацию, вызванную рвотой, следует принимать меры предосторожности. Вы должны употреблять достаточное количество воды или других жидкостей и обратиться за медицинской помощью в случае головокружения, легкого помутнения сознания или обморока. Возможно, ваш врач назначит вам препарат для предотвращения или облегчения тошноты и рвоты или, в случае необходимости, внутривенное вливание жидкости.

Понос

Применение препарата Velcade® может привести к поносу. В результате дегидратации, являющейся следствием сильного или упорного поноса, могут возникнуть головокружение, легкое помутнение сознания или обморок.

Профилактика и лечение поноса

Чтобы предотвратить дегидратацию в результате сильного или упорного поноса, следует принимать меры предосторожности. Вы должны поддерживать необходимый уровень жидкости в организме, выпивая достаточное количество воды, и обратиться за медицинской помощью в случае головокружения, легкого помутнения сознания или обморока. Возможно, ваш врач назначит вам препарат против поноса или, в случае необходимости, внутривенное вливание жидкости.

Пониженный уровень тромбоцитов в крови

Пациенты, принимающие Velcade®, часто испытывают состояние, называемое тромбоцитопения, т.е. пониженный уровень тромбоцитов в крови. Тромбоциты помогают крови свертываться; низкое количество тромбоцитов может привести к появлению синяков, кровотечению и более медленному выздоровлению. Уровень тромбоцитов понижается в начале приема препарата, но возвращается к начальному уровню в начале следующего курса лечения.

Профилактика и лечение пониженного уровня тромбоцитов

Вы обязаны сообщить вашему врачу в случае появления чрезмерного числа синяков или кровотечений. Лечение может включать в себя переливание тромбоцитов, по усмотрению вашего врача.

Пониженное кровяное давление

В результате приема Velcade® может понизиться кровяное давление. Если у вас в анамнезе есть случаи потери сознания или низкого кровяного давления, а также если вы принимаете какие-либо лекарства, которые могут привести к снижению кровяного давления (например, лекарства против гипертонии), очень важно сообщить об этом своему врачу до начала приема препарата Velcade®. Головокружение, особенно то, которое возникает после резкого перехода из положения лежа в положение сидя или стоя, может быть признаком пониженного кровяного давления.

Профилактика и лечение пониженного кровяного давления

В случае головокружения, легкого помутнения сознания или обморока вам следует обратиться к врачу. Рекомендуется проявлять осторожность при работе с механизмами, в том числе при управлении автомобилем. Следует принимать меры предосторожности для предупреждения дегидратации (например, употреблять большое количество воды). Возможно, ваш врач назначит вам какой-либо препарат против пониженного кровяного давления. Также очень важно сообщать своему врачу о любых принимаемых вами лекарствах, особенно о лекарствах для лечения гипертонии.

Другие побочные эффекты препарата Velcade®

При приеме препарата Velcade® могут возникнуть другие побочные эффекты, которые включают головную боль, бессонницу, необычную сыпь, жар, кашель, боли в спине и мышечные спазмы. Помните, что вам необходимо сообщать о ЛЮБЫХ изменениях в состоянии вашего здоровья своему лечащему врачу или медсестре.

Повлияет ли снижение дозы Velcade® на эффективность лечения?

Очень важно, чтобы вы были искренни в общении со своим лечащим врачом или медицинским специалистом, регулярно приходили на назначенные приемы и соблюдали режим лечения препаратом Velcade®. Возможно, ваш врач решит уменьшить вашу дозу Velcade® в рамках общей программы, чтобы устранить какой-либо конкретный испытываемый вами побочный эффект. Рекомендованная начальная доза препарата Velcade®



составляет 1,3 мг/м². Однако, ваш врач может назначить вам более низкую дозу - 1,0 мг/м², которая также была признана эффективной для лечения множественной миеломы. В ходе небольшого исследования, в котором оценивались обе дозы, значительных различий в их эффективности не обнаружено. Вполне возможно, перед продолжением лечения ваш врач решит отменить один из назначенных вам приемов лекарства, чтобы уменьшить тяжесть какого-либо побочного эффекта.

Каковы способы приема Velcade®?

Velcade® - это лиофилизированный порошок (высушенный при заморозке), и перед инъекцией его следует подготовить. Velcade® можно вводить через систему внутривенного вливания, установленную в периферическую или центральную вену. Продолжительность инъекции короткая - от 3 до 5 секунд. Как и в других случаях, врач или медсестра будут тщательно за вами наблюдать во время первой инъекции препарата Velcade®.

Velcade® вводится два раза в неделю в течение двух недель, после чего следует 10-дневный перерыв. Большинство пациентов и врачей выбирают следующий график проведения инъекций: понедельник/четверг или вторник/пятница. Период между инъекциями должен составлять минимум 72 часа, чтобы нормальные клетки могли восстановиться после воздействия препарата. Поэтому режим приема препарата можно изменить только таким образом, что инъекцию можно выполнить на один день позже назначенного срока, но не ранее этого срока.

Словарь терминов

Alkylating agent - алкилирующий агент: препарат, предотвращающий рост и деление новых раковых клеток путем подавления их способности воспроизводить ДНК.

Anemia - анемия: низкое содержание красных кровяных клеток в крови.

Антитело: белок, создаваемый частью белых кровяных клеток и помогающий бороться с инфекцией.

Bone marrow - костный мозг: мягкая губчатая ткань, находящаяся в большинстве крупных костей и производящая красные и белые кровяные клетки, а также тромбоциты.

Cell - клетка: самая мелкая единица жизни. Каждый орган нашего тела состоит из миллионов микроскопических клеток.

Enzyme - фермент: вид белка, вызывающий химическую реакцию других веществ без каких-либо изменений процесса.

Monoclonal protein (M protein) - моноклональный белок (Белок М): особый вид белка, производимый миеломными клетками, накапливающийся в костях и костном мозге и повреждающий их. Высокое содержание моноклонального белка свидетельствует о наличии большого количества миеломных клеток.

Multiple myeloma - множественная миелома: рак, возникающий в плазматических клетках костного мозга. Плазматические клетки у больных множественной миеломой

вырабатывают особенные антитела, которые могут нанести вред костям, костному мозгу и другим органам.

Neuropathy - периферическая (общая) невропатия: онемение, покалывание и/или боль в кистях, стопах, ногах и/или руках.

Plasma cell - плазматическая клетка: вид белых кровяных клеток, вырабатывающих антитела.

Plasmacytoma - плазмоцитома: опухоль из раковых плазматических клеток.

Platelet - тромбоцит: элемент крови, содействующий ее свертыванию, которое, в свою очередь, помогает восстанавливать поврежденные кровеносные сосуды.

Proteasome - протеасома: Сложная группа (комплекс) ферментов, разрушающих поврежденные или нежелательные белки, а также неповрежденные белки, которые должны быть расщеплены внутри клетки. Подобное обновление, называемое также "рециркуляция" белка, имеет важное значение для сохранения внутриклеточного баланса и участвует в регулировании нескольких функций, в том числе роста клеток.

Proteasome inhibitor - ингибитор протеасом: любой препарат, препятствующий нормальной деятельности протеасом.

Protein - белок: группа веществ, являющихся главной составной частью клетки.

Red blood cell - красная кровяная клетка: кровяная клетка, переносящая кислород из

легких в другие органы тела.

Side effect - побочный эффект: эффект, вызванный приемом препарата. Данный термин относится обычно к нежелательным явлениям, однако некоторые побочные эффекты могут быть полезными.

Thrombocytopenia - тромбоцитопения: низкий уровень тромбоцитов в крови. Такое низкое содержание может привести к появлению синяков или кровотечения, а также к замедлению процесса заживления ран.

White blood Cell - белая кровяная клетка: клетка, производимая костным мозгом, помогающая организму бороться с инфекциями и/или болезнями.

"АМЕН" - Ассоциация по борьбе с множественной миеломой

У больных множественной миеломой (вид рака крови), которые до сих пор боролись со своей болезнью в одиночку, сейчас есть место, куда они могут обратиться за помощью, советом или информацией – это Ассоциация «АМЕН», созданная самими больными и их семьями (Ассоциация по борьбе с множественной миеломой). Ассоциация была создана в конце мая 2005 года и ставит своей целью деятельности не только оказание помощи больным и их семьям, но и предоставление поддержки в проведении исследований в данной области и приближении того дня, когда множественная миелома станет излечима.

Другие цели, которые эта организация попытается достичь с помощью известных врачей-гематологов из крупных медицинских центров Израиля: создание центра регистрации и отчетности, создание базы данных, проведение основных и клинических исследований. Ассоциация действует и будет продолжать действовать с целью внесения новых препаратов и видов лечения в "корзину здоровья".

В сотрудничестве с региональными медицинскими центрами Израиля Ассоциация провела два семинара в центре страны и продолжает проведение семинаров для больных и их семей в других местах.

Ассоциация признана израильским филиалом/представительством международной надведомственной организации, объединяющей больных множественной миеломой (IMF). Советником Ассоциации по вопросам медицины является профессор Аарон Полиак, который представляет Ассоциацию на медицинских форумах по исследованию и лечению миеломы. Председатель Ассоциации – г-жа Паула Азулай.

Обращения в Ассоциацию следует направлять по адресу: а/я 2020 Савьон.

Интернет-сайт Ассоциации: www.amen.org.il на нем можно вступить в Ассоциацию и получать информацию и дополнительные материалы.

Информация для пациентов

Данный информационный листок выдается бесплатно каждому, кто желает получить информацию о множественной миеломе. Данный информационный листок можно найти на интернет-сайте: **www.amen.org.il**

Интернет-сайт «АМЕН»

Адрес сайта: **www.amen.org.il**

Сайт функционирует 24 часа в сутки для обмена информацией о событиях и оказания профессиональной помощи.

Форум On-Line

Интерактивное общение, предоставляющее поддержку новым пациентам.

Медицинский форум

Задайте вопрос специалисту на нашем сайте **www.amen.org.il**

Форум действует в дискретной обстановке и предназначен для получения профессионального мнения специалистов в области множественной миеломы.

Семинары для пациентов и их семей

Ассоциация проводит встречи с ведущими специалистами Израиля и мира в области множественной миеломы и представляет на них передовые и новаторские методы лечения миеломы.

"Корзина здоровья"

Ассоциация осуществляет деятельность с целью внесения новых лекарств и передовых технологий в "корзину здоровья" больных миеломой.

Информационный справочник

Информационный справочник Ассоциации распространяется бесплатно раз в квартал всем членам Ассоциации.

Поддержка

"Горячая линия" – для телефонной поддержки
Центральный округ – Мати Равив – 052-2587612
Ципи Фарбер – 052-3961210
Округ "а-Шарон" – Малька Арбель – 052-3680113
Северный округ – Меир Таль – 050-2008269
Иерусалимский округ – Давид Бенкейр – 050-6378686
Южный округ – Игаль Шитрит – 052-4437904

Группы поддержки

Форум групп поддержки осуществляет свою деятельность по всей стране - объявление будет опубликовано на интернет-сайте и в информационном бюллетене.

Исследования

Создание израильской группы исследования множественной миеломы с тремя основными направлениями работы:

- * Клинические исследования
- * Фундаментальные исследования
- * Организация базы данных регистрации больных

Группа действует с целью содействия проведению исследований множественной миеломы и разработке новых методов лечения, пока не будет найдено средство, излечивающее болезнь.

«АМЕН» входит в состав IMF - международной организации больных множественной миеломой, что расширяет ее базу данных и предоставляет ей доступ к новейшей информации в области миеломы.



**«АМЕН» - Ассоциация больных
множественной миеломой**

a/я 2020 Савьон
www.amen.org.il

