

(ix-AZ-oh-mib)

Geneerinen nimi: Iksatsomibi

Kauppanimi: Ninlaro® (Takeda)

Lääketyyppi: Iksatsomibi on kohdennettu hoitomuoto ja se on luokiteltu "proteasomin estäjäksi". (Lisätietoja on jäljempänä kohdassa **Miten iksatsomibi toimii?**)

Mitä sairauksia iksatsomibilla hoidetaan?

Iksatsomibi on Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston (FDA) ja Euroopan lääkeviraston (EMA) hyväksymä hoitomuoto uusiutuneen/refraktaarisen multippelin myelooman hoitoon. Se on uudempi proteasomin estäjä, jota annetaan suun kautta. Sitä on arvioitu kliinisissä tutkimuksissa Waldenströmin makroglobulinemian (WM) hoitoon. Useimpien WM:n hoitoon käytettyjen hoitomuotojen tapaan (paitsi ibrutinibi ja zanubrutinibi) FDA ei ole hyväksynyt iksatsomibia WM:n hoitoon, joten lääkettä käytetään poikkeavalla tavalla. Poikkeava käyttö tarkoittaa, että jos lääke on hyväksytty yhtä käyttöä varten, lääkärit voivat päättää käyttää samaa lääkettä muiden sairauksien hoitoon tai eri yhdistelmissä, jos siitä heidän mielestään voi olla apua. Iksatsomibin käyttöä WM:n hoidossa perustellaan sillä, että proteasomin estäjien, bortetsomibin (Velcade) ja karfiltsomibin (Kyprolis) on osoitettu hoitavan WM:ää tehokkaasti, mutta bortetsomibin käyttöön liittyy suuri perifeerisen neuropatian (käsien/jalkojen tunnottomuus/pistely) riski ja karfiltsomibin käyttöön kohonnut sydämeen kohdistuvien haittatapahtumien riski. Iksatsomibi on hyvin siedetty ja tehokas ja sen käyttöön ei liity niin suurta perifeerisen neuropatian ja sydämeen kohdistuvien haittatapahtumien riskiä.

Miten iksatsomibi toimii?

Proteasomien esto on WM-potilaiden tavanomainen hoitomuoto, ja United States Surveillance, Epidemiology, and End Results–Medicaren tietokantapopulaatiotutkimus on ilmoittanut likimääräiseksi käyttöasteeksi 10–15 % WM-potilaiden ensisijaisena hoitomuotona. Myös suuri eurooppalainen rekisteritutkimus ilmoitti proteasomin estäjien käyttöasteeksi noin 5–10 % WM-potilaiden hoidossa. Useat tutkimukset ovat raportoineet myönteisiä tuloksia proteasomin estäjien ja rituksimabin yhdistelmän käytöstä ensisijaisena hoitomuotona WM-potilailla. Tutkimusten mukaan kokonaisvasteen määrä oli 85–95 %, huomattavan vasteen määrä 60–80 % ja etenemisvapaan elinajan mediaani 40–60 kuukautta. Hoidon keskeyttämisiä on kuitenkin raportoitu bortetsomibin käyttöön liittyvän perifeerisen neuropatian ja karfiltsomibin käyttöön liittyvän sydämeen kohdistuvien haittatapahtumien vuoksi, erityisesti yli 65-vuotiailla potilailla. Lisäksi bortetsomibi annetaan laskimonsisäisesti tai ihonalaisesti ja karfiltsomibi annetaan laskimonsisäisesti, mikä edellyttää 1–2 viikoittaista hoitokäyntiä infuusiokeskuksissa, kun taas iksatsomibi voidaan ottaa kotona.

Iksatsomibi kohdistuu proteasomientsyymikompleksiin ja estää sen palautuvasti solussa. Proteasomi on solukoneiston osa, joka hajottaa ja hävittää tarpeettomat tai vialliset proteiinit, kuten roskat. Kun estävät lääkkeet, kuten iksatsomibi, häiritsevät proteasomia, proteiinin "roskat" kerääntyvät ja tukkivat solun, mikä johtaa solukuolemaan (apoptoosi). Jotkut syöpäsolut, kuten WM-solut, tuottavat ja keräävät proteiineja nopeammin, minkä vuoksi ne ovat normaaleja soluja alttiimpia proteasomin estäjien toiminnalle.

Iksatsomibia yhdessä deksametasonin ja rituksimabin kanssa (IDR-hoito) arvioitiin vaiheen 2 kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 26 aiemmin hoitamattomaa WM-potilasta. Kaikilla osallistujilla oli MYD88 L265P - mutaatio, ja 58 %:lla oli myös CXCR4-mutaatio. Kokonaisvaste oli 96 %, johon CXCR4-mutaation tila ei vaikuttanut. Vasteen saavuttamiseen kuluneen ajan mediaani oli pidempi potilailla, joilla oli CXCR4-mutaatio (12 viikkoa vs. 8 viikkoa), mutta taudin etenemisvapaassa ajassa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa CXCR4-mutaation tilan perusteella. Yleisimpiä haittavaikutuksia olivat lievät ruoansulatuskanavan oireet ja rituksimabiin liittyvät infuusioreaktiot.

IDR:ää arvioitiin myös vaiheen 2 tutkimuksessa, johon osallistui 59 uusiutunutta/refraktaarista WM:ää sairastavaa potilasta Alankomaissa, Belgiassa ja Kreikassa. Ensimmäinen rituksimabiannos annettiin laskimonsisäisesti, ja seuraavat annokset annettiin ihonalaisesti. Kokonaisvaste oli 71 %. Vakavia haittavaikutuksia esiintyi 16 potilaalla ja ne olivat pääasiassa infektoita. Perifeerinen neuropatia puhkesi tai paheni 16 potilaalla (luokka 1 69 %:lla, luokka 2 25 %:lla) ja se katosi 10/16 potilaalla. Tässä tutkimuksessa taudin etenemisvapaassa ajassa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa CXCR4-mutaation tilan perusteella, vaikka potilailla, joilla oli CXCR4-mutaatio, oli taipumus lyhyempään taudin etenemisvapaaseen aikaan.

Tämä pakkausseloste perustuu National Comprehensive Cancer Networkin (NCCN®) ohjeistuksiin ja Waldenströmin makroglobulinemian kansainvälisen työpajan (IWWM) uusimpiin konsensushoitosuosituksiin. NCCN® on yhdysvaltalainen 31 syöpäkeskuksen voittoa tavoittelematon liitto. IWWM on WM:n tiedeyhteisölle puolivuositain järjestettävä yhteistyöhön ja viimeisimpien tutkimusten jakamiseen keskittyvä työpaja. IDR ei ole National Comprehensive Cancer Networkin (NCCN®) ja Waldenströmin makroglobulinemian kansainvälisen työpajan (IWWM) ohjeissa ensisijainen hoitomuoto, mutta sitä voidaan käyttää vaihtoehtona hoidon aloituksessa. Samoin kuin muiden proteasomien estäjien kanssa, vyöruusun ehkäisy on erittäin suositeltavaa, ja IgA- ja IgG-tasot voivat laskea.

Miten iksatsomibia annetaan?

Iksatsomibia annetaan suun kautta 4 mg:n kapselina kerran viikossa 3–4 viikon ajan (28 päivän jakson aikana päivinä 1, 8 ja 15) yhdessä deksametasonin kanssa samoina päivinä. Rituksimabia annetaan laskimonsisäisesti päivänä 1 jaksosta 3 alkaen. Rituksimabia ei yleensä anneta jaksojen 1 ja 2 aikana IgM:n aktivoitumisen riskin vuoksi. Tätä hoitoa annetaan kuuden 4 viikon induktiojakson ajan ja sen jälkeen kuuden 8 viikon ylläpitojakson ajan, eli yhteensä 12 jaksoa.

Kapseli tulee ottaa tyhjän vatsaan (tunti ennen ateriala tai kaksi tuntia aterian jälkeen), ja se on nieltävä kokonaisuutena vesilasillisen kanssa. Kapselia ei saa murskata, pureskella tai liuottaa. Iksatsomibi tulee ottaa samana viikonpäivänä ja samaan kellonaikaan. Jos annos viivästyy tai unohtuu, se tulee ottaa vain, jos seuraavana vuorossa oleva annos on vähintään 72 tunnin päässä. Jos oksentelua ilmenee, annosta ei tule toistaa, vaan lääkitystä tulee jatkaa seuraavalla vuorossa olevalla annoksella. Iksatsomibin määrättävä määrä riippuu monista tekijöistä, kuten yleisestä terveydentilasta tai muista terveysongelmista (esim. m, unuais- ja maksaongelmat). Terveydenhuoltopalveluiden tarjoajasi määrää tarkan annostuksen ja aikataulun.

Vyöruusua (herpes zoster) voi ehkäistä antivirislääkkeillä. Mahahappoja estäviä ja vähentäviä protonipumpun estäjiä tai H₂-salpaajia annetaan koko IDR-hoidon ajan. Plasmafereesejä kannattaa käyttää varovaisesti ennen rituksimabin antoa potilailla, joiden seerumin IgM-tasot ovat vähintään 4 000 mg/dl IgM:n aktivoitumisen riskin minimoimiseksi (erittäin korkeat IgM-tasot).

Mitkä haittavaikutuksia iksatsomibilla on?

Iksatsomibin haittavaikutukset ja niiden vakavuus riippuvat lääkemäärästä. Suuret annokset voivat aiheuttaa vakavampia haittavaikutuksia. Useimmat eivät koe kaikkia tässä pakkausselosteessa lueteltuja haittavaikutuksia. Haittavaikutukset ovat usein ennustettavissa niiden alkamisen, keston ja vakavuuden mukaan. Ne katoavat lähes aina hoidon päätyttyä. Iksatsomibin haittavaikutukset voi olla hyvin hallittavissa. Iksatsomibin haittavaikutuksia voi lieventää tai ehkäistä monilla tavoilla.

Seuraavat iksatsomibin haittavaikutukset ovat yleisiä ja tilapäisiä (esiintyy yli 30 %:lla potilaista): alhainen verimäärä (punasolut, valkosolut ja verihiihtaleet), jotka lisäävät verensiirron, infektion ja/tai verenvuodon riskiä. Verihiihtaleiden määrä on pienin 28 päivän jakson päivien 14–21 välillä. Ripuli ja/tai ummetus ovat myös yleisiä haittavaikutuksia.

Harvinaisempia haittavaikutuksia (esiintyy 10–29 %:lla potilaista) ovat perifeerinen neuropatia (käsien/jalkojen tunnottomuus/pistely), pahoinvointi, silmänsairaus (näön hämärtyminen, kuiva silmä ja sidekalvotulehdus), perifeerinen turvotus (alaraajojen/nilkkojen turvotus), oksentelu, ihottuma ja ylähengitystieinfektio.

Kaikkia haittavaikutuksia ei ole lueteltu yllä. Erittäin harvinaisia haittavaikutuksia, joita esiintyy noin alle 10 prosentilla potilaista, ei ole lueteltu tässä. Ilmoita aina terveydenhuoltopalveluiden tarjoajallesi epätavallisista oireista.

Milloin terveydenhuoltopalveluiden tarjoajaan on otettava yhteyttä?

Ota välittömästi, mihin vuorokauden aikaan tahansa, yhteyttä terveydenhuoltopalveluiden tarjoajaasi, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista:

- Yli 38 °C:n kuume, vilunväristykset (mahdollisia infektion merkkejä)
- Epätavallinen verenvuoto tai mustelmat
- Musta, tervainen tai verinen uloste
- Verinen virtsa

Seuraavat oireet edellyttävät hoitoon hakeutumista, mutta ne eivät ole hätätilanteita. Ota yhteyttä terveydenhuoltopalveluiden tarjoajaasi 24 tunnin kuluessa, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista:

- Pahoinvointi (häiritsee syömistä ja ei helpota määrättyillä lääkkeillä)
- Oksentelu (oksentelua yli 4–5 kertaa 24 tunnin aikana)
- Ripuli (4–6 kertaa 24 tunnin aikana)
- Ummetus, joka ei helpotu ulostuslääkkeillä
- Äärimmäinen väsymys (itsestä huolehtiminen ei onnistu)
- Suun haavaumat (kivulias punoitus, turvotus tai haavaumat)
- Kellertävä iho tai silmät
- Jalkojen tai nilkkojen turvotus
- Äkillinen painonnousu
- Infektion oireet, kuten punoitus tai turvotus, nielemiskipu, liman yskiminen tai kivulias virtsaaminen
- 24 tuntia kestävät juomis- tai syömisongelmat tai nestehukan merkit, kuten väsymys, jano, suun kuivuminen, tumma ja vähentynyt virtsa tai huimaus

Ilmoita aina terveydenhuoltopalveluiden tarjoajallesi epätavallisista oireista.

Mitä itsehoitovinkkejä iksatsomibin käytön aikana on?

- Juo päivässä vähintään 2–3 litraa nestettä, ellei toisin määrätä.
- Kohonneen tartuntariskin vuoksi pyri välttämään väkijoukkoja tai flunssaisia ihmisiä, ja ilmoita kuumeesta tai muista infektion merkeistä välittömästi terveydenhuoltopalveluiden tarjoajallesi.
- Pese käsiäsi usein.
- Hoida/ehkäise suun haavaumia käyttämällä pehmeää hammasharjaa ja jos suu on kipeä, huuhtele suu kolme kertaa päivässä veteen (2 dl) sekoitetulla ruokasoodalla (1 tl).
- Minimoi verenvuoto käyttämällä sähköistä partakonetta ja pehmeää hammasharjaa.
- Vältä kontaktiurheilua tai aktiviteetteja, jotka voivat aiheuttaa vammoja.
- Voit helpottaa pahoinvointia käyttämällä pahoinvointilääkkeitä terveydenhuoltopalveluiden tarjoajasi määräämällä tavalla sekä syömällä usein pieniä annoksia.
- Käytä terveydenhuoltopalveluiden tarjoajasi määräämää ripulilääkettä.
- Jos ripulia ilmenee, ruokavalion muutokset voivat auttaa vähentämään ripulia:
 - Juo runsaasti kirkasta nestettä (8–10 lasia päivässä). Esimerkkejä: Gatorade®, liemi, Jello®, vesi jne.
 - Syö usein pieniä pehmeitä, mietoja ja vähäkuituisia aterioita. Esimerkkejä: banaani, riisi, nuudelit, valkoinen leipä, nahaton kana, kalkkuna tai mieto valkoinen kala.

- Vältä muun muassa seuraavia ruokia:
 - Rasvaiset tai paistetut ruoat.
 - Raat vihannekset tai hedelmät.
 - Voimakkaat mausteet.
 - Täysjyväleivät ja -viljat, pähkinät ja popcorn.
 - Kaasua muodostavat ruoat ja juomat (pavut, kaali, hiilihapolliset juomat).
 - Laktoosia sisältävät tuotteet, lisäravinteet tai alkoholi.
 - Rajoita kofeiinia sisältävien ruokien ja juomien sekä erittäin kuumien tai kylmien juomien nauttimista.
- Jos ummetusta esiintyy, terveydenhuoltopalveluiden tarjoajasi voi määrätä ulosteläkettä, joka edistää suoliston toimintaa ja auttaa ehkäisemään tämän lääkkeen aiheuttamaa ummetusta.
- Vältä auringolle altistumista. Käytä vähintään SPF 30 -aurinkovoidetta ja suojaavia vaatteita.
- Alkoholin juominen tulisi pitää minimissä tai sitä tulisi vältellä kokonaan. Tästä tulee keskustella terveydenhuoltopalveluiden tarjoajasi kanssa.
- Lepää riittävästi.
- Huolehdi kunnollisesta ravitsemuksesta.
- Pysy aktiivisena mahdollisuuksien mukaan. Kannattaa harrastaa kevyttä liikuntaa, kuten kävellä päivittäin.
- Muista ennen iksatsomibihoidon aloittamista kertoa lääkäriillesi *kaikista* muista käyttämistäsi lääkkeistä (mukaan lukien reseptilääkkeet, käsikauppalääkkeet, vitamiinit, yrttivalmisteet jne.). Ne voivat aiheuttaa vakavia yhteisvaikutuksia.
- Älä käytä aspiriinia tai aspiriinia sisältäviä tuotteita, ellei lääkärisi sitä erikseen salli.
- Älä käytä tämän hoidon aikana mäkikuismaa.
- Älä vastaanota iksatsomibin käytön aikana minkäänlaista immunisointia tai rokotusta ilman lääkärin lupaa.
- Kerro ennen hoidon aloittamista terveydenhuoltopalveluiden tarjoajallesi, jos olet raskaana tai saatat olla raskaana. Iksatsomibi voi vahingoittaa sikiötä, kun valmistetta annetaan raskaana olevalle naiselle, minkä vuoksi lääkettä ei saa antaa raskaana olevalle naiselle tai naiselle, joka aikoo tulla raskaaksi. Jos nainen tulee raskaaksi iksatsomibin käytön aikana, lääkitys on lopetettava välittömästi ja naiselle on annettava asianmukaista neuvontaa.
- Sekä miehille että naisille: Älä siitä lasta (hankkiudu raskaaksi) iksatsomibin käytön aikana. Iksatsomibin käytön aikana ja 90 päivän ajan viimeisen annoksen jälkeen suositellaan käyttämään ehkäisymenetelmää, kuten kondomia
- Älä imetä iksatsomibin käytön aikana.
- Jos koet oireita tai haittavaikutuksia, keskustele niistä terveydenhuoltopalveluiden tarjoajasi kanssa. Sinulle voidaan määrätä lääkkeitä ja/tai tarjota muita ehdotuksia, jotka tehoavat tällaisten ongelmien hallintaan.

Miten minua seurataan ja testataan iksatsomibin käytön aikana?

Terveydenhuoltopalveluiden tarjoajasi seuraa haittavaikutuksia ja tarkistaa hoitovasteesi tutkimalla sinua säännöllisesti iksatsomibin käytön aikana. Täydellistä verenkuvaa (CBC) sekä muiden elinten (kuten munuaisten ja maksan) toimintaa seurataan määrävällein otettavilla verikokeilla.

Tunnustukset

IWMF antaa tunnustusta Waldenströmin makroglobulinemian kansainvälisten työpajojen (IWWM) ja National Comprehensive Cancer Networkin (NCCN®) tärkeälle työlle tässä pakkausselosteessa mainittujen hoito-ohjeiden laatimisessa. IWMF antaa lisäksi tunnustusta Dana-Farber-syöpäinstituutin lääketieteen tohtorille Shayna Sarosiekille tämän julkaisun lääketieteellisestä katsauksestaan.

Tämä pakkausseloste on mukautettu Chemocaren verkkosivustosta www.chemocare.com, jota tukee Cleveland Clinic.

Tietoa IWMF:stä

International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation (IWMF) on potilaiden perustama ja vapaaehtoisten johtama voittoa tavoittelematon 501(c)(3) järjestö, jolla on tärkeä visio, "Maailma ilman Waldenströmin makroglobulinemiaa", ja jonka tehtävänä on "tukea ja opettaa Waldenströmin makroglobulinemiaan (WM) sairastuneita ja edistää mahdollisuuksia löytää parantava hoito".

Lisätietoja Waldenströmin makroglobulinemiasta sekä IWMF:n ja sen sidosorganisaatioiden tarjoamista palveluista ja tuesta löytyy verkkosivuiltamme osoitteesta www.iwmf.com.

IWMF:n toiminnan jatkaminen on riippuvainen lahjoituksista, joten kiitämme antamastanne tuesta. Säätiön toimisto on osoitteessa 6144 Clark Center Ave., Sarasota, FL 34238. Säätiöön voit ottaa yhteyttä puhelimitse 941-927-4963, faksilla 941-927-4467 tai sähköpostilla info@iwmf.com.

Tämän julkaisun tiedot on tarkoitettu vain koulutusmateriaaliksi. Ne eivät korvaa ammattimaista lääkärihoitoa. Potilaan on käytettävä tietoja yhteistyössä ja hoitosuhteessa pätevän lääketieteen asiantuntijan kanssa, jolla on kokemusta WM:n hoidosta. Emme suosittele potilaita käyttämään tämän julkaisun tietoja kertomatta siitä lääkärilleen.

Copyright© The International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

Joulukuu 2021