

Onkológia



Odborný program a abstrakty

Bratislavské onkologické dni LVII. ročník

1. – 2. október 2020, Bratislava



NOVARTIS | Reimagining Medicine

Novartis Slovakia s.r.o., Žižkova 22B, 811 02 Bratislava, Tel.: +421 2 5070 6111, www.novartis.sk

VIAC ŽIVOTA*

* Žiadne ALE, všetko je jasne čierne na bielom.
Potvrdené dvomi klinickými štúdiami fázy III.[#]

MONALEESA-3:^{1,2}

Medián OS nebol dosiahnutý
v skupine **KISQALI + FUL** a v skupine
placebo + FUL bol 40,0 mesiacov
(HR = 0,724)

MONALEESA-7:^{3,4}

Medián OS nebol dosiahnutý
v skupine **KISQALI + NSAI** a v skupine
placebo + NSAI bol 40,7 mesiacov
(HR = 0,699)

Zníženie **RIZIKA SMRTI**
až o 30 %[#]

 **KISQALI**[®]
ribociklib

INÝ inhibítor CDK4/6

[#] V dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, multicentrických klinických štúdiách fázy III - MONALEESA-3 (postmenopauzálné ženy s pokročilým karcinómom prsníka s pozitivitou hormonálnych receptorov a negatívnou HER2; zníženie rizika smrti v celkovej študovanej populácii o 27,6%, v podskupine pacientok v prvej línii o 30% a v podskupine pacientok v druhej línii alebo so skorým relapsom o 27%) a MONALEESA-7 (pre- a perimenopauzálné ženy s pokročilým karcinómom prsníka s pozitívnou hormonálnych receptorov a negatívnou HER2; zníženie rizika smrti v celkovej študovanej populácii o 28,8% a v podskupine NSAI o 30,1%) bol dosiahnutý sekundárny cieľ preukázaním štatisticky významného zlepšenia celkového prežívania.⁵

FUL, fulvestrant; **NSAI**, nesteroidný inhibítor aromatázy

Literatúra:

1. Slamon DJ, et al. *N Engl J Med.* 2020; 382:514-524. 2. Slamon DJ, et al. *J Clin Oncol.* 2018; 36:2465-2472. 3. Im SA, et al. *N Engl J Med.* 2019; 381:307-316. 4. Tripathy D, et al. *Lancet Oncol.* 2018; 19:904-915. 5. Súhrn charakteristických vlastností lieku KISQALI, (ribociklib) Novartis; https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kisqali-epar-product-information_sk.pdf; Navštívené september, 2020

Skrátená informácia o lieku

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania.

Názov lieku: Kisqali 200 mg filmom obalené tablety **Prezentácia:** Filmom obalené tablety obsahujúce 200 mg ribociklibu. **Indikácie:** Kisqali je indikovaný na liečbu žien, s pozitívnou hormonálnych receptorov (HR) a negatívnou receptora 2 pre ľudský epidermálny rastový faktor (human epidermal growth factor receptor 2, HER2), lokálne pokročilého alebo metastatického karcinómu prsníka v kombinácii s inhibítorom aromatázy alebo fulvestrantom ako začiatočná terapia na endokrinnnej báze alebo u žien, ktoré dostávali predchádzajúcu endokrinnú terapiu. U pre- alebo perimenopauzálnych žien sa má endokrinná terapia kombinovať s agonistom hormónu uvoľňujúceho luteinizačný hormón (LHRH). **Dávkovanie:** Odporúčaná dávka je 600 mg (tri 200 mg filmom obalené tablety) ribociklibu perorálne raz denne po dobu 21 po sebe nasledujúcich dní, po ktorých nasleduje 7 dní bez liečby, čoho výsledkom je úplný cyklus pozostávajúci z 28 dní. **Porucha funkcie obličiek:** u pacientok s miernou alebo stredne ťažkou poruchou nie je potrebná úprava dávky, u pacientok s ťažkou poruchou sa odporúča začiatočná dávka 400 mg. **Porucha funkcie pečene:** u pacientok s miernou poruchou funkcie nie je potrebná úprava dávky, u pacientok so stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie sa odporúča začiatočná dávka 400 mg Kisqali raz denne. Bezpečnosť a účinnosť lieku Kisqali u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje. U pacientok starších ako 65 rokov nie je potrebná úprava dávky **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na arašidy, sóju alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok **Upozornenia/Varovania:** **Neutropénia:** neutropénia bola najčastejšie hlásenou nežiaducou liekovou reakciou, pred začatím liečby liekom Kisqali sa má urobiť kompletný krvný obraz. Po začatí liečby sa má kompletný krvný obraz sledovať každé 2 týždne počas prvých 2 cyklov, na začiatku každého cyklu počas nasledujúcich 4 cyklov a potom podľa klinickej potreby. **Hepatobiliárna toxicita:** pozorovalo sa zvýšenie hladín transamináz, pred začatím liečby liekom Kisqali majú pacientky podstúpiť funkčné vyšetrenie pečene. Po začatí liečby sa má sledovať funkcia pečene. **Predĺženie intervalu QT:** pozorovalo sa predĺženie QT intervalu, pred začatím liečby sa má urobiť EKG vyšetrenie. Liečba liekom Kisqali sa má začať len u pacientok s hodnotami QTcF menej ako 450 ms. EKG sa má opakovať približne na 14. deň prvého cyklu a na začiatku druhého cyklu a potom podľa klinickej potreby. Vhodné sledovanie sérových elektrolytov sa má vykonať pred začatím liečby, na začiatku prvých 6 cyklov a potom podľa klinickej potreby. Akákoľvek abnormalita sa má upraviť pred začatím a počas liečby liečby liekom Kisqali. ***Intersticiálna choroba pľúc/pneumonitída:** Na základe závažnostiILD/pneumonitídy, môže byť potrebné prerušenie dávkovania, zníženie dávky alebo ukončenie liečby. U pacientov je potrebné sledovať pľúcne príznaky svedčiace oILD/pneumonitíde, ktoré môžu zahŕňať hypoxiu, kašeľ a dýchavičnosť. ***Závažné kožné reakcie:** pri liečbe s Kisqali bola hlásená toxická epidermálna nekrolýza (TEN). Ak sa objavia prejavy a príznaky poukazujúce na závažné kožné reakcie, Kisqali sa má okamžite vysadiť. **Interakcie:** Ribociklib je primárne metabolizovaný prostredníctvom CYP3A4, je nutné sa vyhnúť súbežnému použitiu silných inhibítorov CYP3A4 a je potrebné zvážiť súbežné podávanie náhradných liekov s menším potenciálom inhibovať CYP3A4. Pacientky sa majú sledovať kvôli výskytu nežiaducich účinkov súvisiacich s ribociklibom. Ak nie je možné vyhnúť sa súbežnému podaniu so silným inhibítorom CYP3A4, dávka Kisqali sa má znížiť. Súbežné použitie silných induktorov CYP3A4 môže viesť k zníženej expozícii a následne riziku nedostatočnej účinnosti, je preto potrebné sa vyhnúť súbežnému použitiu silných induktorov CYP3A4. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Pred začatím liečby s liekom Kisqali sa má overiť neprítomnosť gravidity. Ribociklib môže spôsobiť poškodenie plodu, ak sa podá gravidným ženám. Ženy vo fertilmom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a počas minimálne 21 dní po ukončení liečby liekom Kisqali. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšími nežiaducimi liekovými reakciami sú infekcia, neutropénia, leukopénia, bolesť hlavy, kašeľ, nauzea, únava, hnačka, vracanie, zápcha, alopecia, vyrážka. Úplný zoznam nežiaducich účinkov, pozri súhrn charakteristických vlastností lieku. *Všimnite si, prosím, zmeny v súhrne charakteristických vlastností lieku. **Balenie:** 63 filmom obalených tabliet **Registračné číslo:** EU/1/17/1221/005 **Dátum poslednej revízie:** Júl 2020 **Poznámka:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na adrese Novartis Slovakia s.r.o., Žitkova 22B, 811 02 Bratislava.

 **NOVARTIS** | Reimaging Medicine

Novartis Slovakia s.r.o., Žitkova 22B, 811 02 Bratislava, Tel.: +421 2 5070 6111, www.novartis.sk

 **KISQALI**[®]
ribociklib

SK2010961256

Slovenská onkologická spoločnosť
Slovenská lekárska spoločnosť
Slovenská chemoterapeutická spoločnosť
spoločnosť SOLEN
časopis Onkológia

Bratislavské onkologické dni

LVII. ročník

1. – 2. október 2020
Hotel Saffron, Bratislava

Hlavné témy:

- Život po onkologickej liečbe
- Personalizovaná medicína

Odborné podujatie sa koná pod záštitou
ministra zdravotníctva SR MUDr. Mareka Krajčího

Podujatie je ohodnotené CME kreditmi.

Podujatie podporili

generálny partner



hlavní partneri



partneri



ŠTVRTOK, 1. október 2020

Hlavná téma: ŽIVOT PO ONKOLOGICKEJ LIEČBE

7.30 **Registrácia**
8.30 **Otvorenie**

8.45 – 10.15

Stav onkológie na Slovensku a vo svete

Predsedajúci: Rečková M., Špánik S.

8.45 – 9.00 Špánik S.: **Správa prezidenta SOS**
9.00 – 9.15 Rečková M.: **Výročná správa o stave onkológie na Slovensku v roku 2019**
9.15 – 9.30 Mego M.: **Pokroky vo svetovej onkológii 2020**
9.30 – 9.45 Wagnerová M.: **Súčasný stav sekcie geriatrickej onkológie v SR**
9.45 – 10.15 Mladosievičová B.: **Plenárna prednáška – Starostlivosť o onkologických pacientov po absolvovaní onkologickej liečby**

10.15 – 10.30 **Prestávka**

10.30 – 12.00

Neskorá toxicita pri vybraných malignitách

Predsedajúci: Drgoňa L., Kolenová A.

10.30 – 10.45 Chovanec M.: **Neskorá toxicita liečby germinatívnych nádorov**
10.45 – 11.00 Drgoňa L.: **Neskorá toxicita liečby lymfómov**
11.00 – 11.15 Kolenová A.: **Neskorá toxicita liečby detských malignít**
11.15 – 11.30 Kopajová J.: **Neskorá toxicita liečby karcinómu prsníka**
11.30 – 11.45 Ladická M.: **Neskorá toxicita po vysokodávkovanej chemoterapii s transplantáciou krvotvornými bunkami**
11.45 – 11.55 Rečková M.: **Ukončenie sledovania onkológom a praderanie do starostlivosti VLD**
11.55 – 12.00 Diskusia

12.00 – 12.15

Odovzdanie diplomov recipientom NOI grantov na zahraničné stáže

Ondruš D.: **Predstavenie publikácie Špeciálna onkológia**

12.15 – 13.15

Majú encorafenib a binimetinib pridanú hodnotu u BRAF mutovaných pacientov s malígnym melanómom?

Sympóziium podporené spoločnosťou Pierre Fabre

Predsedajúci: Špánik S.

- **V prípade obáv z rekurencie u ABC pacientok s HER+, HR+ po neo/adjuvancii máme ďalšiu možnosť liečby?**
- **Akú máme terapeutickú voľbu u pacientov s BRAF mutovaným kolorektálnym karcinómom?**

13.15 – 14.20 **Obed**

nerlynx®

(neratinib)

PREDĹŽENÁ
ADJUVANCIA

Liek NERLYNX® je indikovaný na predĺženú adjuvantnú liečbu dospelých pacientov s rakovinou prsníka v začiatočnom štádiu pozitívnu na hormonálne receptory s nadmernou expresiou/amplifikáciou HER2, ktorí ukončili adjuvantnú liečbu na báze trastuzumabu pred menej ako jedným rokom.

ADJUVANCIA

CHIRURGIA

NEOAJUVANCIA

Nerlynx® je Váš ďalší krok k zníženiu rizika rekurencie* 1-4

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU Nerlynx 40 mg filmom obalené tablety

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podrozenia na neželaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť neželaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

ZLOŽENIE: Každá filmom obalená tableta obsahuje neratinibmaleinát zodpovedajúci 40 mg neratinibu. Úplný zoznam pomocných látok, pozri úplný Súhrn charakteristických vlastností lieku (ďalej iba SPC) časť 6.1. **INDIKÁCIE:** Nerlynx je indikovaný na predĺženú adjuvantnú liečbu dospelých pacientov s rakovinou prsníka v začiatočnom štádiu pozitívnu na hormonálne receptory s nadmernou expresiou/amplifikáciou HER2, ktorí ukončili adjuvantnú liečbu na báze trastuzumabu pred menej ako jedným rokom. **DÁVKOVANIE A SPÔSOB PODÁVANIA:** Liečba Nerlynxom sa má začať a vykonávať pod dohľadom lekára so skúsenosťami s podávaním protirakovinových liekov. Odporúčaná dávka Nerlynxu je 240 mg (šesť 40 mg tabliet) užívaných perorálne raz denne, a to nepretržite počas jedného roka. Nerlynx sa má užívať s jedlom, pokiaľ možno ráno. Pacienti majú začať s liečbou do jedného roka od ukončenia liečby trastuzumabom. Úprava dávky je popísaná v SPC (časť 4.2). **KONTRAINDIKÁCIE:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v SPC, súbežné podávanie s inými liekmi (SPC, časť 4.3). **OSOBITNÉ UPOZORNENIA A OPATRENIA PRI POUŽÍVANÍ:** Počas liečby liekom Nerlynx boli hlásené prípady hnačiek (pozri SPC, časť 4.2 a časť 4.8). Hnačka môže byť závažná a spojená s dehydratáciou. Pri podávaní tehotným ženám môže neratinib spôsobiť poškodenie plodu (pozri SPC časť 4.6). Ďalšie informácie o upozorneniach a opatreniach týkajúcich sa liečby viď SPC (časť 4.4). **INTERAKCIE:** Neratinib je primárne metabolizovaný prostredníctvom CYP3A4 a je substrátom P-gp. Súbežné podávanie silných induktorov CYP3A4/P-gp významne znižuje expozíciu neratinibu, preto súbežné použitie neratinibu so silnými induktormi CYP3A4/P-gp je kontraindikované (napr. silné induktory: fenytoín, karbamazepín, rifampicin alebo rastlinné prípravky s obsahom ľubovníka bodkovaného/Hypericum perforatum). Podrobné pozri SPC, časť 4.5. Súbežné podávanie neratinibu s grapefruitom alebo granátovým jablkom/grapefruitovým džúsom alebo džúsom z granátového jablka sa neodporúča (pozri časť 4.4 a časť 4.5). **NEŽELADUCE ÚČINKY:** Uvádzame veľmi časté: znížený chuť do jedla, hnačka, vracanie, nauzea, bolesť brucha, bolesť v hornej časti brucha, stomatitída, vyrážka, svalové kŕče a únavna. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podrozenia na neželaduce reakcie na neželaduce účinky@sk.ks. Podrobné pozri SPC, časť 4.8. **ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA O UCHOVÁVANÍ:** Flaštičku udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou. Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII:** Pierre Fabre Médicament, Boulogne-Billancourt, Francúzsko. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO:** EU/1/18/1311/001; veľkosť balenia - flaštička 180 tabliet. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU:** 06/2020. Pred predpisaním lieku sa oboznáňte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku, ktorý je k dispozícii na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky www.ema.europa.eu alebo na adrese: Pierre Fabre Médicament s.r.o., Prosecká 851/64, 190 00 Praha 9. Farmakovigilančný servis 24H/7D: +420 286 004 111; e-mail: info.cz@pierre-fabre.com. **SPÔSOB VÝDAJA:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením. **SPÔSOB ÚHRADY:** Liek nie je v súčasnej dobe hrađený z prostriedkov verejného zdravotného poistenia.

* Rekurencia je definovaná ako výskyt invazívneho ochorenia alebo úmrtia.
Prečítajte si prosím Súhrn charakteristických vlastností lieku.

REFERENCIE:

1. Nerlynx (neratinib 40 mg film-coated tablets) Summary of Product Characteristics. www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nerlynx. 2. Chan A, et al. Lancet Oncol. 2016;17:367-77. 3. Martin M, et al. Lancet Oncol. 2017;18(12):1688-1700. 4. Gnant M et al. SABCS 2018: poster #P2-13-01


Pierre Fabre
Médicament

14.20 – 15.20

Personalizovaná liečba včasného HER2+ karcinómu prsníka. Nové možnosti v oblasti onkologických registrov

Sympóziu podporené spoločnosťou Roche

Predsedaajúci: Špánik S.

- Andrašina I.: **Optimalizácia liečby včasného HER2 pozitívneho karcinómu prsníka**
- Filípek V.: **Nové možnosti v oblasti onkologických registrov**

Diskusia – Špánik S., Filípek V.

15.20 – 16.35

Experimentálna onkológia

Predsedaajúci: Chovanec M., Celec P., Mego M.

15.20 – 15.35 Borbélyová V., Renczés E., Chovanec M., Mego M., Celec P.: **Prechodný účinok chemoterapie používanej pri liečbe rakoviny semenníkov na správanie laboratórnych myší**

15.35 – 15.50 Ukropec J.: **Pohybová intervencia u TGCTs survivors, vlastné dáta**

15.50 – 16.00 Buociková V., Miklíková S., Cihová M., Matúšková M., Kučerová L., Gábelová A., Smolková B.: **Epigenetická terapia rakoviny prsníka**

16.00 – 16.10 Durdík M., Marková E., Košík P., Gulati S., Jakl L., Vigašová K., Bérešová K., Fekete M., Závacká I., Pobjaková M., Belyaev I.: **Individuálna rádiosenzitivita u pacientok s rakovinou prsníka**

16.10 – 16.20 Čierniková S., Števrková V., Chovanec M., Mego M.: **Mikrobióm a neskorá toxicita protinádorovej terapie**

16.20 – 16.35 Diskusia

16.35 – 16.45 **Prestávka**

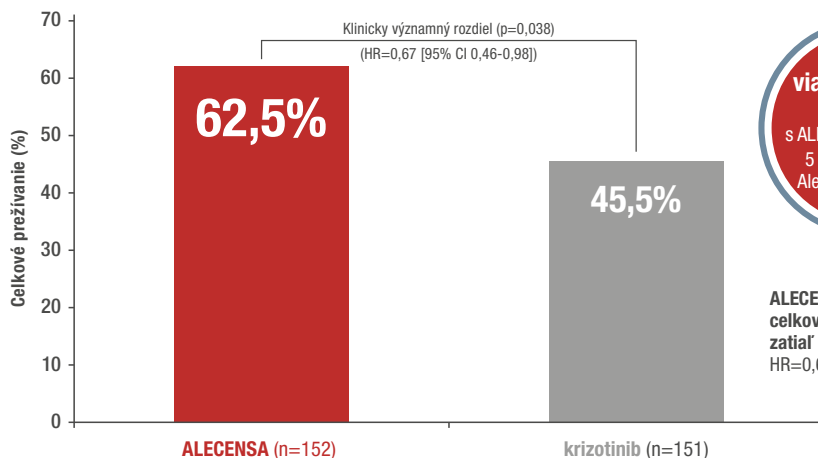


Viac
nezabudnuteľných
zážitkov
pre vašich pacientov s ALK+ NSCLC

Takmer
3-ročný
medián prežívania
bez progresie^{1*}

ALEX – klinické skúšanie fázy III: 5-ročné celkové prežitie:^{1}**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.



viac ako **60%**
pacientov
s ALK+ NSCLC preživa
5 rokov na liečbe
Alecensou v 1. línii[†]

ALECENSA: medián
celkového prežívania
zatiaľ nebol dosiahnutý
HR=0,67 (95% CI 0,46-0,98)

* v klinickom skúšaní fázy III ALEX bol medián prežívania bez progresie u pacientov liečených Alecensou 34,8 mesiacov v porovnaní s 10,9 mesiacmi u pacientov liečených krizotinibom, HR 0,43 (95% CI 0,32-0,58)

** v klinickom skúšaní fázy III ALEX 62,5% (95% CI 54,3-70,8) pacientov liečených Alecensou a 45,5% (95% CI 33,6-57,4) pacientov liečených krizotinibom preživalo 5 rokov.[†]

1. Mok T et al. Ann Oncol 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.04.478>. In press.

Skrátená informácia o lieku

Alecensa 150 mg tvrdé kapsuly

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov, nežiaduce účinky@su.kl.sk. Táto informácia môže byť tiež hlásená spoločnosti Roche na slovakia.drug_safety@roche.com alebo +421 905 400 503.

Zloženie: Každá tvrdá kapsula obsahuje alektinibiumchlorid v množstve zodpovedajúcom 150 mg alektinibu.

Charakteristika: Alektinib je vysoko selektívny a účinný inhibítor tyrozínkináz ALK a RET. V predklinických štúdiách viedla inhibícia tyrozínkinázovej aktivity ALK k blokáde downstreamových signálnych dráh zahŕňajúcich STAT 3 a PI3K/AKT a k indukcii smrti nádorových buniek (apoptózy). Preukázalo sa, že alektinib má *in vitro* a *in vivo* aktivitu proti mutovaným formám ALK enzýmu vrátane mutácií zodpovedných za rezistenciu na krizotinib. **Indikácie:** Alecensa v monoterapii je indikovaná ako liečba prvej línie u dospelých pacientov s pokročilým nemalobunkovým karcinómom pľúc (NSCLC) s pozitívnou kinázou anaplastického lymfómu (anaplastic lymphoma kinase, ALK). Alecensa v monoterapii je indikovaná na liečbu dospelých pacientov s ALK-pozitívnym pokročilým nemalobunkovým karcinómom pľúc, ktorí boli predtým liečení krizotinibom. **Dávkovanie:** Alecensa je určená na perorálne použitie. Tvrdé kapsuly sa majú prehltnúť vcelku a nesmú sa otvárať ani rozpúšťať. Musia sa užívať s jedlom. Liečbu Alecensou má začať a viesť lekár, ktorý má skúsenosti s podávaním protinádorových liekov. ALK pozitívna NSCLC sa má overiť pred začiatkom liečby Alecensou. Odporúčaná dávka Alecensy je 600 mg (štyri 150 mg kapsuly) užívaných dvakrát denne s jedlom (celková denná dávka je 1 200 mg). Pacientom s existujúcou závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childovej-Pughovej klasifikácie) sa má podávať počiatočná dávka 450 mg dvakrát denne s jedlom (celková denná dávka je 900 mg). Liečba Alecensou má pokračovať až do progresie ochorenia alebo do vzniku neprijateľnej toxicity. Ak dôjde k vynechaniu plánovanej dávky Alecensy, pacienti ju môžu užiť neskôr, pokiaľ do užitia ďalšej dávky nezostáva menej ako 6 hodín. Pacienti nemajú užiť dve dávky naraz, aby nahradili vynechanú dávku. Ak po užití dávky Alecensy dôjde k vracaniu, pacienti majú užiť ďalšiu dávku v plánovanom čase. Zvládnutie nežiaducich udalostí si môže vyžadovať zníženie dávky, dočasné prerušenie liečby alebo ukončenie liečby Alecensou. Dávka Alecensy sa má znižovať v krokoch po 150 mg dvakrát denne podľa znášanlivosti liečby. Liečba Alecensou sa má natrvalo ukončiť, ak pacienti nie sú schopní tolerovať dávku 300 mg dvakrát denne.

Kontraindikácie: Precitlivosť na alektinib alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Upozornenia:** V klinických skúšaníach s Alecensou boli hlásené prípady ILD/pneumonitídy. V hlavných klinických skúšaníach s Alecensou sa u pacientov vyskytli vzostupy hladín alaninaminotransferázy a aspartátaminotransferázy nad 5-násobok ULN ako aj vzostupy hladiny bilirubínu nad 3 násobok ULN. V hlavných klinických skúšaníach s Alecensou bola u pacientov hlásená myalgia alebo bolesť kostrového svalstva, vrátane 3. stupňa závažnosti, vzostupy hladiny CPK, vrátane 3. stupňa závažnosti. Pri podávaní Alecensy sa môže vyskytnúť symptomatická bradykardia. *U pacientov so zvýšeným rizikom (napr. divertikulitída v anamnéze, metastázy v gastrointestinálnom trakte, súbežné užívanie lieku so známym rizikom gastrointestinálnej perforácie) boli hlásené prípady gastrointestinálnej perforácie, keď boli liečení alektinibom. Pri podávaní Alecensy bola hlásená fotosenzitívnosť na slnečné žiarenie. Alecensa môže

spôsobiť poškodenie plodu, keď sa podáva gravidnej žene. Tento liek obsahuje laktózu. Tento liek obsahuje 48 mg sodíka v dennej dávke (1 200 mg), čo zodpovedá 2,4 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Interakcie: Súbežné podanie opakovaných perorálnych dávok 600 mg rifampicínu jedenkrát denne, ktorý je silným induktorom CYP3A, s jednorazovou perorálnou dávkou 600 mg alektinibu viedlo k zníženiu Cmax alektinibu o 51 % a k zníženiu jeho AUCinf o 73 %, a k 2,20 násobnému zvýšeniu Cmax M4 a k 1,79 násobnému zvýšeniu jeho AUCinf. Súbežné podanie opakovaných perorálnych dávok 400 mg pozakonazolu dvakrát denne, ktorý je silným inhibítorom CYP3A, s jednorazovou perorálnou dávkou 300 mg alektinibu viedlo k 1,18 násobnému zvýšeniu Cmax alektinibu a k 1,75 násobnému zvýšeniu jeho AUCinf a k zníženiu Cmax M4 o 71 % a k zníženiu jeho AUCinf o 25 %. Pri opakovanom podávaní ezomeprazolu, ktorý je inhibítorom protonovej pumpy, v dávke 40 mg jedenkrát denne, sa nepreukázal žiadny klinicky významný vplyv na kombinovanú expozíciu alektinibu a M4. Na základe vplyvu na kombinovanú expozíciu alektinibu a M4 nie sú potrebné žiadne úpravy dávky, keď sa Alecensa podáva súbežne s inhibítormi CYP3A, induktormi CYP3A alebo s liekmi, ktoré zvyšujú pH v žalúdku. Nepredpokladá sa, že by súbežné podávanie inhibítorov P-gp a Alecensy malo významný vplyv na expozíciu M4. Alektinib a M4 môžu mať schopnosť zvýšiť plazmatické koncentrácie súbežne podávaných substrátov P-gp (napr. s digoxínom, dabigatranetexilátom, topotekánom, sirolimusom, everolimusom, nilotinibom a lapatinibom). Alektinib a M4 môžu mať schopnosť zvýšiť plazmatické koncentrácie súbežne podávaných substrátov BCRP. Alektinib v klinických koncentráciách vykazuje slabú schopnosť indukcie CYP3A4 a CYP2B6. Opakované 600 mg dávky alektinibu nemali žiadny vplyv na expozíciu midazolamu (2 mg), citlivého substrátu CYP3A. Riziko indukcie CYP2B6 a zvyšovaniu regulovaných PXR s výnimkou CYP3A4 nie je možné úplne vylúčiť. Účinnosť súbežne podávanej perorálnej antikoncepcie môže byť znížená. Ženám vo fertilnom veku sa musí odporučiť, aby sa vyhlí gravidite počas liečby Alecensou. Pacientky vo fertilnom veku užívajúce Alecensa používajú vysoko účinné spôsoby antikoncepcie počas liečby a aspoň 3 mesiace po podaní poslednej dávky Alecensy. Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o užití Alecensy u gravidných žien. Nie je známe, či sa alektinib a jeho metabolity vylučujú do materského mlieka. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšími nežiaducimi reakciami na liek ($\geq 20\%$) boli zápcha (35 %), edém (30 %, vrátane periférneho edému, edému, generalizovaného edému, edému očných viečok, periorbitálneho edému, edému tváre a lokalizovaného edému) a myalgia (28 %, vrátane myalgie a bolesti kostrového svalstva). **Balenie:** Perforované blistre z hliníka/hliníka obsahujúce 8 tvrdých kapsúl. Veľkosť balenia: 224 (4 balenia po 56) tvrdých kapsúl. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

Podrobné informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Strasse 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Nemecko

Zastúpenie v SR:

Roche Slovensko, s.r.o., Pribinova 19, 811 09 Bratislava, tel.: 02/5263 8201, fax: 02/5263 5014, www.roche.sk

Dátum revízie SPC: 3. apríl 2020

*Všimnite si, prosím, zmeny v súhrne charakteristických vlastností lieku.

Dátum vyhotovenia materiálu: august 2020
M-SK-0000147

16.45 – 18.15

Varia I

Predsedaajúci: Beržinec P.

- 16.45 – 16.55 Zálešáková J.: **Kúpeľná starostlivosť po ukončení onkologickej liečby**
- 16.55 – 17.10 Ukropcová B., Krumpolec P., Schön M., Škultetyová M., Oliva V., Sedliak M., Chovanec M., Mego M., Ukropec J.: **Význam pohybovej aktivity pri zmierňovaní prejavov neskorkej toxicity CHT u pacientov vyliečených z TGCT**
- 17.10 – 17.20 Jakubechová J., Furdová A., Smolková B., Altaner Č.: **Sekretóm samovražedným génom yCD: UPRT transdukovaných buniek malígneho melanómu uvev ako potenciálna personalizovaná terapia metastáz**
- 17.20 – 17.30 Kašperová B.: **Spirituálne potreby pacienta v medicíne založenej na dôkazoch**
- 17.30 – 17.40 Beržinec P.: **Smoking cessation**
- 17.40 – 17.50 Vasil'ková L.: **Psychologická starostlivosť o survivors**
- 17.50 – 18.00 Paulová P., Schön M., Cehulová K., Oliva V., Sedliak M., Chovanec M., Mego M., Ukropec J., Ukropcová B.: **Výživa onkologických pacientov a nutričné špecifiká u TGCTs survivors**
- 18.00 – 18.15 Diskusia

18.15 – 19.15


Aké sú súčasné možnosti liečby ALK+ pokročilého NSCLC?

Virtuálne sympóziu podoporené spoločnosťou Takeda

- Mazal J.: **Aktuálne možnosti diagnostiky a liečby pacientov s ALK+ NSCLC**

19.15

Večera



**VAŠI PACIENTI S
ALK+ NSCLC MÔŽU
MAŤ POTENCIÁLNE...**

RIZIKO PROGRESIE

PROGRESIA OCHORENIA V CNS JE PRETRVÁVAJÚCIM PROBLÉMOM U PACIENTOV S ALK+ NSCLC

Napriek inováciám v cielej liečbe so zameraním na ALK dochádza u väčšiny pacientov k progresii ochorenia.¹⁻⁴ U pacientov s ALK+ NSCLC sa metastázy najčastejšie vyskytujú v mozgu, pečeni, pľuoch, perikarde, kostiach, nadobličkách a lymfatických uzlinách.⁵ Dnes, keď pacienti žijú dlhšie, existuje väčšie riziko vývoja mozgových metastáz v neskorších štádiách ochorenia.⁶

ALK INHIBÍTORY - OCHRANA CNS

Mozgové metastázy môžu mať za následok neurologickú dysfunkciu a kognitívne poškodenie, ktoré negatívne ovplyvňuje kvalitu života.⁷ Taktiež spôsobujú neurokognitívnu dysfunkciu, skrátenie dĺžky života, psychologické abnormality, telesné poškodenie a závažné sprievodné ochorenia.^{7,8}

Je dôležitá najst liečbu, ktorá zmiernuje potenciálne devastatívne účinky metastáz na CNS bez toho, aby spôsobila poškodenie cievneho systému.



Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.

Bajkalská 19B, 821 01 Bratislava

Telefón: 02/208 770 00

www.takeda.com/sk-sk



Skrátená informácia o lieku

▽ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

Alunbrig 30 mg filmom obalené tablety, Alunbrig 90 mg filmom obalené tablety a Alunbrig 180 mg filmom obalené tablety.

Zloženie lieku: 30 mg, 90 mg a 180 mg brigatinibu. **Lieková forma:** Filmom obalená tableta. **Indikácie:** Alunbrig je indikovaný ako monoterapia na liečbu dospelých pacientov s pokročilým nemalobunkovým karcinómom pľúc (*Non-Small Cell Lung Cancer*, NSCLC) s pozitívitou kinázy anaplastického lymfómu (*Anaplastic Lymphoma Kinase*, ALK), ktorí predtým neboli liečení inhibítorom ALK. Alunbrig je indikovaný ako monoterapia na liečbu dospelých pacientov s pokročilým NSCLC s pozitívou ALK predtým liečených krizotinibom. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia:** U pacientov liečených Alunbrigom sa môžu vyskytnúť ťažké, život ohrozujúce a smrteľné pľúcne nežiaduce reakcie, vrátane reakcií s charakteristikami zohodujúcimi sa sILD/pneumonitídou. Väčšina pľúcnych nežiaducich reakcií sa pozorovala počas prvých 7 dní liečby. Pľúcne nežiaduce reakcie 1.–2. stupňa vymizli po prerušení liečby alebo úprave dávky. Vyšší vek a kratší interval (menej ako 7 dní) medzi poslednou dávkou krizotinibu a prvou dávkou Alunbrigu boli nezávislé od seba spájané so zvýšenou mierou výskytu týchto pľúcnych nežiaducich reakcií. U niektorých pacientov sa pneumonitída vyskytla neskôr počas liečby Alunbrigom. Pacientov je potrebné sledovať ohľadne nových alebo zhoršujúcich sa respiračných príznakov (napr. dýšanie, kašeľ, atď.), a to hlavne počas prvého týždňa liečby. Ak existuje podozrenie na pneumonitídu, dávka Alunbrigu sa nemá podávať a u pacienta sa majú vyhodnotiť iné príčiny príznakov (napr. pľúcna embólia, progresia nádorového ochorenia a infekčný zápal pľúc). U pacientov liečených Alunbrigom sa vyskytla hypertenzia. Počas liečby Alunbrigom sa má pravidelne sledovať krvný tlak. Hypertenzia sa má liečiť podľa štandardných postupov na kontrolu krvného tlaku. Ak sa nedá vyhnúť súbežnému používaniu liekov, o ktorých je známe, že spôsobujú bradykardiu, má sa u pacientov častejšie sledovať frekvencia srdcového rytmu. Pri ťažkej hypertenzii (≥ 3. stupeň) sa má liečba Alunbrigom prerušiť až do úpravy hypertenzie na 1. stupeň alebo na pôvodný stav. U pacientov liečených Alunbrigom sa vyskytla bradykardia. Ak sa vyskytnú symptomatická bradykardia, liečba Alunbrigom sa má prerušiť a má sa vyhodnotiť podávanie súbežného lieku, o ktorom je známe, že spôsobuje bradykardiu. Po úprave stavu sa má dávka príslušne upraviť. Ak sa v prípade život ohrozujúcej bradykardie neidentifikoval súbežne podávaný liek alebo ak dôjde k opätovnému výskytu, má sa liečba Alunbrigom prerušiť. U pacientov liečených Alunbrigom sa vyskytli nežiaduce reakcie porúch videnia. Pri nových alebo ťažkých príznakoch týkajúcich sa videnia sa má zväziť oftalmologické vyšetrenie a zníženie dávky. U pacientov liečených Alunbrigom sa vyskytli zvýšené koncentrácie CK. Pacientov treba poučiť, aby hlásili akúkoľvek nevysvetlenú bolesť, citlivosť alebo slabosť svalov. Počas liečby Alunbrigom sa majú pravidelne sledovať koncentrácie CK. Podľa závažnosti zvýšenia koncentrácie CK sa má prerušiť liečba Alunbrigom a dávka príslušne upraviť. U pacientov liečených Alunbrigom sa vyskytli zvýšené koncentrácie amylázy a lipáz. Podľa závažnosti abnormalít laboratórnych hodnôt sa má liečba Alunbrigom prerušiť a dávka príslušne upraviť. U pacientov liečených Alunbrigom sa vyskytli zvýšené koncentrácie pečevých enzýmov (aspartátaminotransferáza, alaninaminotransferáza) a bilirubín. Pred začatím liečby Alunbrigom a následne každé 2 týždne počas prvých 3 mesiacov liečby sa má vyhodnotiť funkcia pečene vrátane AST, ALT a celkového bilirubínu. Podľa závažnosti abnormalít laboratórnych hodnôt sa má liečba Alunbrigom prerušiť a dávka príslušne upraviť. U pacientov liečených Alunbrigom sa vyskytli zvýšené koncentrácie glukózy v sére. Ak nie je možné optimálnou liečbou dosiahnuť dostatočnú kontrolu hyperglykémie, liečba Alunbrigom sa má až do dosiahnutia dostatočnej kontroly hyperglykémie prerušiť. Alunbrig obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami, galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšími nežiaducimi reakciami (≥ 25 %) hlásenými u pacientov liečených Alunbrigom v odporúčanom dávkovacom režime boli zvýšená koncentrácia AST, zvýšená koncentrácia CK, hyperglykémia, zvýšená koncentrácia lipázy, hyperinzulinémia, hnačka, zvýšená koncentrácia ALT, zvýšená koncentrácia amylázy, anémia, nevoľnosť, únava, hypofosfatémia, znížený počet lymfocytov, kašeľ, zvýšená koncentrácia alkalického fosfatázy, vyrážka, zvýšený APTT, myalgia, bolesť hlavy, hypertenzia, znížený počet bielych krviniek, dýšanie a zvracanie. Najčastejšími závažnými nežiaducimi reakciami (≥ 2 %) inými ako príhody súvisiace s progresiou nádoru hlásenými u pacientov liečených Alunbrigom v odporúčanom dávkovacom režime boli zápal pľúc, pneumonitída, dýšanie a horúčka. Kompletný zoznam nežiaducich účinkov je uvedený v plnom znení Súhrnu charakteristických vlastností lieku. **Interakcie:** Treba sa vyhnúť súbežnému užívaniu Alunbrigu so silnými inhibítormi CYP3A. Ak sa súbežnému používaniu silných inhibítorov CYP3A nedá vyhnúť, dávka Alunbrigu sa má znížiť zo 180 mg na 90 mg alebo zo 90 mg na 60 mg. Treba sa vyhnúť súbežnému užívaniu Alunbrigu so silnými a stredne silnými induktormi CYP3A. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná úvodná dávka Alunbrigu je 90 mg jedenkrát denne počas prvých 7 dní a potom 180 mg jedenkrát denne. Ak sa liečba Alunbrigom preruší na 14 dní alebo na dlhšie z iných dôvodov ako sú nežiaduce reakcie, liečba sa má znovu začať so 90 mg jedenkrát denne počas 7 dní pred zvýšením dávky na predchádzajúcu dobre znášanú dávku. Ak pacient dávku vynechá alebo ak po užití dávky zvracia, nemá sa podať dodatočná dávka a ďalšia dávka sa má užiť v plánovanom čase. Liečba má pokračovať dovtedy, kým sa pozoruje klinický prínos. **Fertilita, gravidita, dojčenie:** Ženy vo fertilnom veku treba poučiť, aby používali účinnú nehormonálnu antikoncepciu počas liečby Alunbrigom a aspoň 4 mesiace po poslednej dávke. Mužov s partnerkami vo fertilnom veku treba poučiť, aby používali účinnú antikoncepciu počas liečby a aspoň 3 mesiace po poslednej dávke Alunbrigu. Dojčenie má byť počas liečby Alunbrigom ukončené. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Takeda Pharma A/S, Delta Park 45, 2665 Vallensbaek Strand, Dánsko. **Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis. Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie:** Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv. Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania, Kvemná 11, 825 08 Bratislava 26, tel.: + 421 2 507 01 206, fax: + 421 2 507 01 237, internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>. **Dátum poslednej aktualizácie SPC:** 1. apríl 2020. **Datum vypracovania/poslednej aktualizácie reklamy:** máj 2020. **Pred predpísaním lieku sa oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku uvedenom na stránke SÚKL, resp. EMA, alebo dostupnom u lokálneho zástupcu:** Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o., Bajkalská 19B, 821 01 Bratislava, www.takeda.com/sk-sk, Telefón: 02/208 770 00

Referencie: 1. Shaw AT, Kim D-W, Nakagawa K, et al. *N Engl J Med.* 2013;368(25):2385-2394. 2. Soria J-C, Tan DSW, Chiari R, et al. *Lancet.* 2017;389(10072):917-929. 3. Kim D-W, Mehra R, Tan D, et al. *Lancet Oncol.* 2016;17(4):452-463. 4. Planchard D, Popat S, Kerr K, et al. *Ann Oncol.* 2018;29(suppl 4):iv192-iv237. 5. Doebele RC, Lu X, Sumey C, et al. *Cancer.* 2012;118(18):4502-4511. 6. Rusthoven CG, Doebele RC. *J Clin Oncol.* 2016;34(24):2814-2819. 7. Toyokawa G, Seto T, Takenoyama M, Ichinose Y. *Cancer Metastasis Rev.* 2015;34(4):797-805. 8. Guérin A, Sasane M, Zhang J, et al. *J Med Econ.* 2015;18(4):312-322.

All trademarks are the property of their respective owners. ©2019 Millennium Pharmaceuticals, Inc., a wholly owned subsidiary of Takeda Pharmaceutical Company Limited. All rights reserved. 02/19 GON/BRIG/17/0010a(1)

Vysvetlivky: ALK, kináza anaplastického lymfómu; CNS, centrálny nervový systém; NSCLC, nemalobunkový karcinóm pľúc.

SK/BR/0001/0001



PIATOK, 2. október 2020

Hlavná téma: PERSONALIZOVANÁ MEDICÍNA

7.30 **Registrácia**

8.00 – 9.30

Personalizovaná medicína a diagnostika

Predsedajúci: Čermák M., Plank L.

- 8.00 – 8.15 Andrašina I.: **Personalizovaná medicína v onkológii v roku 2020**
8.15 – 8.30 Plank L.: **Prediktívne faktory v personalizovanej medicíne z pohľadu patológa**
8.30 – 8.45 Čermák M.: **Nové molekulárne metódy v personalizovanej medicíne**
8.45 – 9.00 Minárik G.: **Sekvenovanie budúcej generácie (Next generation sequencing, NGS)**
9.00 – 9.15 Bodnár J.: **Tekutá biopsia (Liquid biopsy)**
9.15 – 9.30 Diskusia

9.30 – 10.30

Sympóziu podoporené spoločnosťou Merck Sharp & Dohme

Predsedajúci: Beržinec P.

- Godál R.: **Imunoterapia v liečbe pokročilého melanómu**
- Urda M.: **Prehľad imunoterapie v liečbe NSCLC**

Diskusia

10.30 – 10.45 **Prestávka**

MONOTERAPIA V PRVEJ LÍNII

Klinické skúšanie
KEYNOTE-024 preukázalo,
že pembrolizumab v porovnaní
s chemoterapiou významne predĺžil
prežívanie pacientov s NSCLC#
a expresiou PD-L1 \geq 50%.^{1,2}

30 mesačný
OS

**DVOJNÁSOBNÉ PREDĹŽENIE
MEDIÁNU OS*** V POROVNANÍ
S CHEMOTERAPIOU V 1. LÍNII
LIEČBY NEMALOBUNKOVÉHO
KARCINÓMU PĽÚC

Skrátená informácia o lieku a vybrané bezpečnostné informácie

KEYTRUDA 25 mg/ml infúzný koncentrát

Zloženie: Jedna injekčná liekovka so 4 ml koncentráta obsahuje 100 mg pembrolizumabu. Každý ml koncentráta obsahuje 25 mg pembrolizumabu.

Indikácie*: **Melanóm:** KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná na liečbu pokročilého (neresekovateľného alebo metastatického) melanómu dospelých. KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná na adjuvantnú liečbu dospelých s melanómom štádia III a postihnutím lymfatickej uzliny, ktorí podstúpili úplnú resekciu. **Nemalobunkový karcinóm pľúc (non-small cell lung carcinoma, NSCLC):** KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná ako liečba prvej línie metastatického nemalobunkového karcinómu pľúc u dospelých s expresiou PD-L1 v nádoroch, s proporčným skóre nádoru (tumor proportion score, TPS) $\geq 50\%$, bez pozitivity mutácií EGFR alebo ALK v nádorových bunkách. KEYTRUDA je v kombinácii s chemoterapiou obsahujúcou pemetrexed a platinu indikovaná ako liečba prvej línie metastatického neskvamózneho nemalobunkového karcinómu pľúc u dospelých bez pozitivity mutácií EGFR alebo ALK v nádorových bunkách. KEYTRUDA je v kombinácii s karboplatinou a buď paklitaxelom alebo nab-paklitaxelom (paklitaxel vo forme nanočasticí viazaných na albumín) indikovaná ako liečba prvej línie metastatického skvamózneho nemalobunkového karcinómu pľúc u dospelých. KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná na liečbu lokálne pokročilého alebo metastatického nemalobunkového karcinómu pľúc u dospelých s expresiou PD-L1 v nádoroch, s TPS $\geq 1\%$ a ktorí dostali minimálne jeden predchádzajúci chemoterapeutický režim. Pacienti s pozitívou mutáciou EGFR alebo ALK v nádorových bunkách majú pred podaním KEYTRUDY dostávať aj cieľnú liečbu. **Klasický Hodgkinov lymfóm (classical Hodgkin lymphoma, cHL):** KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná na liečbu dospelých pacientov s recidivujúcim alebo refraktérnym klasickým Hodgkinovým lymfómom po zlyhaní autologickej transplantácie kmeňových buniek (autologous stem cell transplant, ASCT) a liečby brentuximab vedotinom (BV), alebo dospelých pacientov, u ktorých transplantácia nie je vhodná a u ktorých zlyhala liečba BV. **Urotelálny karcinóm:** KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná na liečbu lokálne pokročilého alebo metastatického urotelálneho karcinómu u dospelých, ktorí boli v minulosti liečení chemoterapiou obsahujúcou platinu. KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná na liečbu lokálne pokročilého alebo metastatického urotelálneho karcinómu u dospelých, u ktorých liečba chemoterapiou obsahujúcou cisplatinu nie je vhodná a ktorých nádory vykazujú expresiu PD-L1 s hodnotou kombinovaného pozitívneho skóre (combined positive score, CPS) ≥ 10 . **Skvamocelulárny karcinóm hlavy a krku (head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC):** KEYTRUDA je v monoterapii alebo v kombinácii s chemoterapiou obsahujúcou platinu a 5-fluóruací (5-FU) indikovaná ako liečba prvej línie metastatického alebo neresekovateľného rekurentného skvamocelulárneho karcinómu hlavy a krku u dospelých, ktorých nádory vykazujú expresiu PD-L1 s hodnotou CPS ≥ 1 . KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná na liečbu rekurentného alebo metastatického skvamocelulárneho karcinómu hlavy a krku u dospelých, ktorých nádory vykazujú expresiu PD-L1 s hodnotou TPS $\geq 50\%$ a u ktorých došlo k progresii počas alebo po liečbe chemoterapiou obsahujúcou platinu. **Karcinóm z renálnych buniek (renal cell carcinoma, RCC):** KEYTRUDA je v kombinácii s axitinibom indikovaná ako liečba prvej línie pokročilého karcinómu z renálnych buniek u dospelých. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Liečbu musia začať a viesť odborní lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou rakoviny. Odporúčaná dávka KEYTRUDY vo forme monoterapie je buď 200 mg každé 3 týždne alebo 400 mg každých 6 týždňov podávaných vo forme intravenózneho infúzie počas 30 minút. Odporúčaná dávka KEYTRUDY ako súčasť kombinovanej liečby je 200 mg každé 3 týždne podávaných vo forme intravenózneho infúzie počas 30 minút. Pacienti sa majú liečiť KEYTRUDOU do progresie ochorenia alebo neakceptovateľnej toxicity. Pacienti liečení KEYTRUDOU musia dostať kartu s upozornením pre pacienta a byť poučení o rizikách liečby KEYTRUDOU. KEYTRUDA sa nesmie podávať formou rýchlej alebo bolusovej intravenóznej injekcie. Pri podávaní KEYTRUDY ako súčasť kombinovanej liečby s intravenóznou chemoterapiou sa má KEYTRUDA podať ako prvá. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiťelne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. **Hodnotenie stavu PD-L1:** Na hodnotenie stavu PD-L1 v nádore je dôležité vybrať dobre validovanú a robustnú metodológiu, aby sa minimalizovali falošne negatívne alebo falošne pozitívne zistenia. **Imunitne podmienené nežiaduce reakcie:** Vyskytli sa imunitne podmienené nežiaduce reakcie, vrátane závažných a fatálnych prípadov. Na základe závažnosti nežiaducej reakcie sa má odhliadnuť podanie pembrolizumabu a majú sa podať kortikosteroidy. Hlásila sa pneumonitída, kolitída, hepatitída, nefritída, závažné endokrinopatie, závažné kožné reakcie. **Reakcie súvisiace s infúziou:** hlásili sa závažné reakcie súvisiace s infúziou, vrátane precitlivosti a anafylaxie. **Karta s upozornením pre pacienta:** Všetci lekári predpisujúci KEYTRUDU musia byť dôkladne oboznámení s informáciami pre lekára a usmerneniami k liečbe. Predpisujúci lekár musí s pacientom prediskutovať riziká liečby KEYTRUDOU. Pacient dostane kartu s upozornením pre pacienta pri každom predpísaní lieku. **Interakcie:** s pembrolizumabom sa nevykonali žiadne formálne farmakokinetické/liekové interakčné štúdie. Pred začatím podávania pembrolizumabu sa má predísť použitiu systémových kortikosteroidov alebo imunosupresív z dôvodu ich možnej interferencie s farmakodynamickou aktivitou a účinnosťou pembrolizumabu. **Gravidita a laktácia:** Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití pembrolizumabu u gravidných žien. Nie je známe, či sa pembrolizumab vylučuje do ľudského mlieka. **Nežiaduce účinky:** pri liečbe monoterapiou: veľmi časté ($\geq 1/10$): anémia, hypotyreóza, znížená chuť do jedla, bolesť hlavy, dyspnoe, kašeľ, hnačka, abdominálna bolesť, nevoľnosť, vracanie, zápcha, vyrážka, pruritus, muskuloskeletálna bolesť, artralgia, únava, asténa, edém, pyrexia; pri kombinácii s chemoterapiou: veľmi časté ($\geq 1/10$): anémia, neutropénia, trombocytopenia, hypokaliémia, znížená chuť do jedla, závrat, bolesť hlavy, periférna neuropatia, dysgeúzia, dyspnoe, kašeľ, hnačka, nevoľnosť, vracanie, zápcha, abdominálna bolesť, vyrážka, alopecia, pruritus, muskuloskeletálna bolesť, artralgia, únava, asténa, pyrexia, edém, zvýšená hladina kreatinínu v krvi; pri kombinácii s axitinibom*: veľmi časté ($\geq 1/10$): hypertyreóza, hypotyreóza, znížená chuť do jedla, bolesť hlavy, dysgeúzia, hypertenzia, dyspnoe, kašeľ, dysfónia, hnačka, abdominálna bolesť, nevoľnosť, vracanie, zápcha, syndróm palmooplantárnej erytrodyzestézie, vyrážka, pruritus, muskuloskeletálna bolesť, artralgia, bolesť v končatine, únava, asténa, pyrexia, zvýšená hladina alaninaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina kreatinínu v krvi. **Druh obalu a obsah balenia:** 4 ml koncentráta v 10 ml injekčnej liekovke z číreho skla typu I s potiahnutou sivou chlórbutylovou zátkou a hliníkovou obrúbkou s vyklápačim viečkom tmavomodrej farby obsahujúcej 100 mg pembrolizumabu. Každá skatutka obsahuje jednu injekčnú liekovku. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Holandsko. **Registračné číslo:** EU/1/15/1024/002. **Dátum revízie textu:** marec 2020.

*Venujte prosím pozornosť zmenám v Súhne charakteristických vlastností lieku.

Pred predpísaním si prosím preštudujte Súhrn charakteristických vlastností lieku. Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <http://www.ema.europa.eu>.

Literatúra: 1. SPC lieku KEYTRUDA, dátum revízie textu: marec 2020. 2. Reck M, Rodriguez-Abreu D, Robinson AG et al. Updated analysis of KEYNOTE-024: pembrolizumab versus platinum-based chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer with PD-L1 tumor proportion score of 50% or greater. *J. Clin. Oncol.* 2019; 37:537-546. 10.1200/JCO.18.00149.

* OS (overall survival) = celkové prežítvanie,
NSCLC = nemalobunkový karcinóm pľúc



Copyright © 2020 Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA.
Všetky práva vyhradené. Merck Sharp & Dohme, s. r. o., so sídlom Karadžičova 2, Bratislava 811 09
Tel: +421 2 5828 2010, dproc_czechslovak@merck.com

SK-KEY-00032, Dátum vypracovania: máj 2020

10.45 – 12.45

Personalizovaná liečba pri vybraných malignitách

Predsedajúci: Bystrický B., Šufliarsky J.

- 10.45 – 11.00 Beržinec P.: **Personalizovaná medicína pri nádoroch pľúc**
 11.00 – 11.15 Bystrický B.: **Personalizovaná medicína pri nádoroch GIT-u**
 11.15 – 11.30 Mriňáková B., Vertáková Krakovská B.: **Personalizovaná medicína pri karcinóme prsníka**
 11.30 – 11.45 Šufliarsky J.: **Personalizovaná liečba pri gynekologických malignitách**
 11.45 – 12.00 Vranovský A.: **Personalizovaná medicína pri malígnych lymfómoch**
 12.00 – 12.15 Rejtleková K.: **Personalizovaná liečba urogenitálnych malignít**
 12.15 – 12.30 Wagnerová M., Garanová H.: **Imunoterapia v starobe**
 12.30- 12.45 Diskusia

12.45 – 14.05

Význam cielenej terapie malígneho melanómu a súčasný „zlatý štandard“ liečby HR+, HER2- pokročilého karcinómu prsníka

Sympóziu podoporené spoločnosťou Novartis

Predsedajúci: Šufliarsky J.

- Plank L.: **Možnosti a problémy štandardizovaného testovania prediktívne relevantných genetických alterácií bioptických vzoriek pacienta s malígnym melanómom**
- Godál R.: **Prínos adjuvantnej liečby u pacientov s malígnym melanómom s prítomnou mutáciou génu BRAF**
- Andrašina I.: **Odporúčania pre liečbu HR+, HER2- pokročilého karcinómu prsníka vs. slovenská realita**
- Vertáková Krakovská B.: **Sú všetky inhibítory CDK4/6 rovnaké?**

14.05 – 15.05 **Obed**

15.05 – 16.35

VARIA II

Predsedajúci: Andrašina I., Wagnerová M., Šálek T.

- 15.05 – 15.20 Mravec B.: **Stres a nádorové choroby: neurobiologický pohľad**
 15.20 – 15.35 Crevenna R.: **Cancer rehabilitation and exercise as an integral part of cancer care – an Austrian situation point of view**
 15.35 – 15.50 Ligibel J.: **Diet and exercise for cancer prevention and control**
 15.50 – 16.05 Podoba J.: **Vplyv klinického obrazu a priebehu medulárneho karcinómu štítnej žľazy na jeho pooperačný manažment**
 16.05 – 16.20 Tomek D., Bošiaková S., Nevrlová D.: **Systém onkologickej starostlivosti a manažment pacientky s karcinómom prsníka z patientskeho pohľadu**
 16.20 – 16.35 Diskusia
- 16.35 – 16.50 **Prestávka**

16.50 – 18.00

VARIA III*Predsedajúci: Bella V., Chovanec J.*

- 16.50 – 17.00 Doležal P.: **Kvalita života pacientov so zhubnými nádormi hlavy a krku**
- 17.00 – 17.10 Richter I., Dvořák J., Šámal V., Bartoš J.: **Personalizovaná liečba metastatického kastročnej rezistentného karcinomu prostaty**
- 17.10 – 17.20 Litvín I., Sirotný E.: **Endovaskulárna liečba pri urgentných stavoch v onkológii, prehľad a kazuistiky**
- 17.20 – 17.30 Kozák J., Šurkala J., Bízík I.: **Mikrochirurgia v liečbe nádorov miechy**
- 17.30 – 17.40 Novisedláková M.: **Personalizovaná medicína a karcinóm pankreasu**
- 17.40 – 17.50 Pochop L., Sláma O.: **Konopí pro léčebné použití – zkušenosti z Masarykova onkologického ústavu**
- 17.50 – 18.00 Diskusia
- 18.00 – 18.20 **Diskusia pri posteroch**
- 18.20 **Záver podujatia**

POSTEROVÁ SEKCIA

1. Bók J., Tomek D. – **Výnimky na úhradu liekov**
2. Boleková V., Chlebcová V., Naništová E. – **Depresia a úzkosť odliečených onkologických pacientov**
3. Bošiaková S., Tomek D. – **Manažment onkologického pacienta**
4. Hunáková L., Zvarík M., Majerová K., Mešťanik M., Bella V., Tonhajzerová I. – **Neinvazívne hodnotenie aktivity ANS u pacientok s karcinómom prsníka**
5. Chlebcová V., Boleková V., Naništová E. – **Kvalita života pacientok po liečbe rakoviny prsníka**
6. Chovanec M. – **Neskorá toxicita liečby pri germinatívnych nádoroch testis**
7. Ondrušek R. – **CD9 a CD29 - sľubné prognostické markery pri triple negatívnych mamárných karcinómoch** (imunohistochemická štúdia)
8. Puchá N., Tomek D. – **Návrh financovania doplatkov pre pacientov, na ktorých sa vzťahuje ochranný limit na základe verejného zdravotného poistenia v SR**
9. Rejleková K. – **Choriokarcinómový syndróm pri pokročilých testikulárných germinatívnych nádoroch. Skúsenosti zo stáže v Memorial Sloan Kettering Cancer Center, NY, USA. (NOI grant č. 20190826/SVKNOI/1)**
10. Švajdová M. – **Reiradiácia rekurentných nádorov hlavy a krku v kombinácii s checkpoint inhibítormi. Skúsenosti zo stáže v James Cancer Hospital, Ohio, USA (NOI grant č. 20191111/SVKNOI/3)**
11. Valenčíková R., Lohajová Behulová R. – **Cirkulujúca nádorová DNA ako biomarker monitoringu pacientov s metastatickým karcinómom kolorekta**

Zmeny v programe sú vyhradené. Program bude revidovaný podľa aktuálnej epidemiologickej situácie a účasti prednášajúcich.

BRAFTOVI v kombinácii s liekom MEKTOVI je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s neresekovateľným alebo metastatickým melanómom s mutáciou BRAF V600. 1,2

FÁZA III.

BRAFTOVI + MEKTOVI medián PFS 14,9 mesiaca vs 7,3 mesiaca
(HR=0,54 [95% CI=0,41-0,71], $P<0,001$),
medián celkového prežívania 33,6 mesiacov vs 16,9 mesiacov
(HR=0,61 [95% CI=0,47-0,79], $P<0,0001$)
s priaznivým bezpečnostným profilom vs Vemurafenib. 1-4

Skrátenej informácie o lieku BRAFTOVI 50 mg tvrdé kapsuly; BRAFTOVI 75 mg tvrdé kapsuly.

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie, viď Súhrn charakteristických vlastností lieku (ďalej SPC), bod 4.8.

ZLOŽENIE: Každá tvrdá kapsula obsahuje 50 mg, resp. 75 mg encorafenibu. **INDIKÁCIE:** Encorafenib je v kombinácii s binimetinibom indikovaný na liečbu dospelých pacientov s neresekovateľným a metastatickým melanómom s mutáciou V600 génu BRAF a v kombinácii s cetuximabom na liečbu dospelých pacientov s metastatickým kolorektálnym karcinómom (CRC) s mutáciou V600E génu BRAF, ktorí predtým dostávali systematickú liečbu (viď SPC, bod 4.4 a 5.1). **DÁVKOVANIE:** Melanóm - odporúčaná dávka encorafenibu je 450 mg (šesť 75 mg kapsúl) jedenkrát denne, ak sa užíva v kombinácii s binimetinibom. Kolorektálny karcinóm - odporúčaná dávka encorafenibu je 300 mg (štyri 75 mg kapsuly) jedenkrát denne, ak sa užíva v kombinácii s cetuximabom. Úprava dávky je popísaná v SPC, bod 4.2). **KONTRAINDIKÁCIE:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v SPC, bod 6.1. **OSOBITNÉ UPOZORNENIA A OPATRENIA PRI POUŽÍVANÍ:** Encorafenib sa má podávať v kombinácii s binimetinibom (u pacientov s neresekovateľným alebo metastatickým melanómom s mutáciou V600 génu BRAF) alebo v kombinácii s cetuximabom (u pacientov s metastatickým kolorektálnym karcinómom s mutáciou V600E génu BRAF). Ďalšie informácie o upozorneniach a opatreniach týkajúcich sa liečby binimetinibom alebo cetuximabom, pozri časti 4.4 v SPC lieku s obsahom binimetinibu alebo cetuximabu. Podrobné viď SPC, bod 4.4. **INTERAKCIE:** Encorafenib je primárne metabolizovaný prostredníctvom CYP3A4. Počas liečby encorafenibom je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu so silnými inhibítormi CYP3A4. Ak je súbežné podávanie nevyhnutné, pacientovi je potrebné starostlivo sledovať bezpečnosť. Stredne silné inhibitory CYP3A4 sa majú súbežne s encorafenibom podávať s opatrnosťou. Podrobné viď SPC, bod 4.5. **NEŽIADUCE ÚČINKY:** Uvádzame veľmi časté, ktoré sa objavili počas liečby v monoterapii, v kombinácii s binimetinibom a v kombinácii s cetuximabom: kožný papilóm, malocytický nevus, anémia, znížená chuť do jedla, insomnie, bolesť hlavy, periférna neuropatia, dysgeúzia, závrat, poruchy zraku, RPED, krvácanie, hypertenzia, nauzea, vracanie, hnačka, PFS, hyperkeratóza, vyrážka, suchá pokožka, pruritus, alopecia, erytém, hyperpigmentácia kože, akroformná dermatitída, artralgia, myalgia, bolesť v končatinách, bolesť chrbta, myopatia, únava, pyrexia, periférny edém, zvýšenie krvnej hladiny kreatinínofosfázy, GGT a transaminázy. Podrobné pozri SPC, bod 4.6. **SPECIÁLNE UPOZORNENIA NA UCHOVÁVANIE:** Uchovávať pri teplote do 30°C, v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII:** Pierre Fabre Médicament, Boulogne-Billancourt, Francúzsko. **REGISTRÁCNE ČÍSLA:** Braftovi 50 mg tvrdé kapsuly: EU/1/18/1314/001 (28 tvrdých kapsúl), EU/1/18/1314/003 (112 tvrdých kapsúl), Braftovi 75 mg tvrdé kapsuly: EU/1/18/1314/002 (42 tvrdých kapsúl), EU/1/18/1314/004 (168 tvrdých kapsúl). **DÁTUM REVÍZIE TEXTU:** Jún 2020. Pred predpísaním lieku sa oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku, ktorý je k dispozícii na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky www.ema.europa.eu alebo na adrese: Pierre Fabre Médicament s.r.o., Prosecká 851/64, 190 00 Praha 9, Farmakovigilančný servis 24H/7D: +420 286 004 111; e-mail: info.cz@pierre-fabre.com. **SPOSOB VÝDAJA:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. **SPOSOB UHRADY:** Braftovi 50 mg - liek je čiastočne hrazený z prostriedkov verejného zdravotného poistenia. Braftovi 75 mg - liek je plne hrazený z prostriedkov verejného zdravotného poistenia.

Skrátenej informácie o lieku MEKTOVI 15 mg filmom obalené tablety.

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Žiadame zdravotníckych pracovníkov, aby hlásili všetky podozrivé nežiaduce účinky na neziaduce.ucinky@suklsk. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku (ďalej SPC) v časti 4.8.

ZLOŽENIE: Každá filmom obalená tableta obsahuje 15 mg binimetinibu. Pomocná látka so známym účinkom: laktóza. **INDIKÁCIE:** Binimetinib je v kombinácii s encorafenibom indikovaný na liečbu dospelých pacientov s neresekovateľným a metastatickým melanómom s mutáciou V600 génu BRAF (pozri SPC Časti 4.4 a 5.1). **DÁVKOVANIE V KOMBINÁCII S ENKORAFENIBOM:** Odporúčaná dávka binimetinibu je 45 mg (tri 15 mg tablety) dvakrát denne, čo zodpovedá celkovej dennej dávke 90 mg, v intervale približne 12 hodín. Úprava dávky je popísaná v SPC, bod 4.2. **KONTRAINDIKÁCIE:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v SPC, bod 6.1. **OSOBITNÉ UPOZORNENIA. A OPATRENIA PRI POUŽÍVANÍ:** Binimetinib sa má podávať v kombinácii s encorafenibom. Ďalšie informácie o upozorneniach a opatreniach týkajúcich sa liečby encorafenibom, pozri v časti 4.4 SPC lieku s obsahom encorafenibu. **INTERAKCIE:** Induktory enzýmov CYP1A2 a induktory transportného P-glykoproteínu môžu znížiť expozíciu binimetinibu, ktorá môže viesť k zníženiu účinnosti. Binimetinib je potenciálny induktor CYP1A2 a pri užívaní s citlivými substrátmi sa má postupovať s opatrnosťou. Binimetinib je slabý inhibítor OAT3 a pri užívaní s citlivými substrátmi sa má postupovať s opatrnosťou. Podrobné pozri SPC, bod 4.5. **NEŽIADUCE ÚČINKY:** Uvádzame veľmi časté, ktoré sa objavili počas liečby binimetinibom súbežne s encorafenibom: anémia, periférna neuropatia, závrat, bolesť hlavy, poruchy zraku, RPED, krvácanie, hypertenzia, bolesť brucha, hnačka, vracanie, nauzea, záпча, hyperkeratóza, vyrážka, suchá pokožka, pruritus, alopecia, artralgia, myalgia, bolesť chrbta, bolesť v končatinách, pyrexia, periférny edém, únavo, zvýšenie krvnej hladiny kreatinínofosfázy, transaminázy a GGT. Podrobné pozri SPC, bod 4.6. **SPECIÁLNE UPOZORNENIA NA UCHOVÁVANIE:** Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII:** Pierre Fabre Médicament, Boulogne-Billancourt, Francúzsko. **REGISTRÁCNE ČÍSLA:** EU/1/18/1315/001 (84 filmom obalených tabliet), EU/1/18/1315/002 (168 filmom obalených tabliet). **DÁTUM REVÍZIE TEXTU:** 10/2018. Pred predpísaním lieku sa oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku, ktorý je k dispozícii na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky www.ema.europa.eu alebo na adrese: Pierre Fabre Médicament s.r.o., Prosecká 851/64, 190 00 Praha 9, Farmakovigilančný servis 24H/7D: +420 286 004 111; e-mail: info.cz@pierre-fabre.com. **SPOSOB VÝDAJA:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. **SPOSOB UHRADY:** Liek je plne hrazený z prostriedkov verejného zdravotného poistenia.

REFERENCIE

¹ Braftovi Summary of Product Characteristics. Pierre Fabre Médicament. ² Mektovi Summary of Product Characteristics. Pierre Fabre Médicament. ³ Dummer R, Ascierto PA, Gogas HJ, et al. Encorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib in patients with BRAF-mutant melanoma: a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, March 21, 2018. doi:10.1016/S1473-0245(18)30142-6. ⁴ Dummer R; Abstract #9504 Overall survival in COLUMBUS: A phase 3 trial of encorafenib (ENCO) plus binimetinib (BINI) vs vemurafenib (VEM) or enco in BRAF-mutant melanoma, June 4, 2018. Gogas H; Abstract #9567 Adverse events of special interest in the phase 3 COLUMBUS study, June 4, 2018.



Pierre Fabre
Médicament

BRAFTOVI + MEKTOVI
(encorafenib) capsules (binimetinib) tablets

Zoznámate sa prosím s úplným znením súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC), ktorý je k dispozícii na www.suklsk.info na adrese: Pierre Fabre Médicament s.r.o., Prosecká 851/64, 190 00 Praha 9, Farmakovigilančný servis 24H/7D: +420 286 004 111; e-mail: info.cz@pierre-fabre.com.

Stav onkológie na Slovensku a vo svete

Správa prezidenta SOS

Špánik S.

Slovenská onkologická spoločnosť

Slovenská onkologická spoločnosť (SOS) združuje nielen onkológov, ale aj lekárov iných špecializačných odborov, ktorí sa priamo podieľajú na starostlivosti o onkologických pacientov alebo majú záujem o onkológiu. Slovenská onkologická spoločnosť je súčasťou Slovenskej lekárskej spoločnosti spoločne s ďalšími odbornými spoločnosťami a od apríla 2017 je členom Európskej spoločnosti medicínskej onkológie (ESMO – European Society for Medical Oncology), ktorá na základe dohody združuje onkologické spoločnosti ďalších krajín Európy, www.esmo.org/membership/esmo-in-your-country. Slovenská onkologická spoločnosť tak získala prestížnu pozíciu v rámci začlenenia sa do Európskej komunity onkologických spoločností. Výbor SOS si stanovil niekoľko cieľov a priorít:

1. stabilizácia a posilnenie členskej základne, a to predovšetkým aktivitami pre mladých onkológov vo forme stimulov – podpora aktívnej účasti na odborných podujatiach, odmeňovanie najlepších (prednášky, publikácie, vedecké práce) a podpora študijných pobytov na prestížnych pracoviskách
2. stabilizácia počtu odborných podujatí, ktoré sú buď organizované priamo SOS, alebo organizované z rôznych podporných grantov s garanciou SOS a zlučovanie podujatí do niekoľkých

- jarných a jesenných termínov, aby sa ne-prekrývali, resp. nekolidovali termínovo
3. aktívnejšia spolupráca so Sekciou geriatrickej onkológie, Spoločnosťou radiačnej onkológie a Spoločnosťou pediatickej onkológie
4. medzinárodná spolupráca so zahraničnými partnermi a aktívne vystupovanie v rámci ESMO
5. v oblasti výskumu a vývoja predovšetkým aktívna účasť na vedeckých projektoch a podujatiach spolu s SCOG, NOI, ECRIN – SLOVACRIN – klinické skúšania, spolupráca s BMC SAV pri translačnom výskume, medzinárodná ako napr. iP AAC (Innovative Partnership for Action Against Cancer) Joint Action
6. spolupráca s MZ SR a zdravotnými poisťovňami pri tvorbe štandardných preventívnych diagnostických a terapeutických postupov ako aktívny partner pri tvorbe legislatívy, pri riešení problému dostupnosti onkologickej liečby (inovatívna liečba, výpadky základných štandardných cytostatík), HTA, spolupráca s patientskymi organizáciami a s OZ Liga proti rakovine – edukačné materiály pre pacientov

Informácie o aktivitách Slovenskej onkologickej spoločnosti, ako aj o aktivitách v rámci onkológie na Slovensku a vo svete sú priebežne aktualizované na webovej stránke SOS: <http://onkologia.sk/>.

Výročná správa o stave onkológie na Slovensku v roku 2019

Rečková M.

Národný onkologický inštitút
Bratislava

Nádorové ochorenia majú celosvetovo stúpajúcu incidenciu a prevalenciu a pokles mortality je zaznamenaný len pri niektorých nádorových ochoreniach. Problematike nádorových ochorení je tak aj naďalej venovaná celosvetovo kľúčová pozornosť.

S cieľom zdokumentovať stav v oblasti onkológie na Slovensku bola Národným onkologickým inštitútom (NOI) aj tento rok vydaná obdobne ako v minulom roku publikácia, ktorá mapuje udalosti predchádzajúceho roku „Výročná správa o stave onkológie na Slovensku v roku 2019“. Správa s prehľadom najdôležitejších udalostí je súčasťou aj úvodných prezentácií počas Bratislavských onkologických dní 2020. V porovnaní s predchádzajúcou správou je správa za rok 2019 rozšírená o sieť pracovísk hematoonkológie, správu o stave jednotlivých sekcií Slovenskej onkologickej spoločnosti, ako aj správy zainteresovaných subjektov Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky (MZ SR) o uskutočnených aktivitách, ktoré súvisia s naplňaním cieľov Národného onkologického programu (NOP).

Limitáciou siete pracovísk klinickej onkológie je naďalej jednak geografická distribúcia, ako aj komplexnosť poskytovanej starostlivosti v rámci špecializovaných ústavov. Zdravotná starostlivosť v rámci pediatrickej onkológie

je poskytovaná na troch onkologických klinikách – v Bratislave, Banskej Bystrici a Košiciach. Dlhodobý problém nedostatočného technologického vybavenia v oblasti radiačnej onkológie je riešený pokračujúcim umiestňovaním lineárnych urýchľovačov a CT simulátorov v rámci projektu MZ SR. Nevyhnutné však je súčasne nastaviť systém tak, aby bola zabezpečená časová dostupnosť a plynulý priebeh radiačnej liečby. Stálym problémom je poddimenzovaná oblasť paliatívnej a hospicovej starostlivosti. V priebehu roku 2019 bolo pripravované etablovanie mobilného hospicu v Národnom onkologickom ústave (NOÚ).

Aj v oblasti dostupnosti inovatívnych liekov je možné len konštatovať, že situácia sa v priebehu roku 2019 oproti roku 2018 nezmenila. Slovenská onkologická spoločnosť (SOS) spolu s hlavným odborníkom pre onkológiu a NOI preto aktívne vyzvala MZ SR a zdravotné poisťovne, aby situáciu riešili. Dostupné klinické skúšania na Slovensku, v rámci ktorých je možné poskytovať onkologickým pacientom inovatívne liečebné postupy, boli a sú naďalej aktualizované v rámci registra onkologických klinických skúšaní na webovej stránke Národného onkologického inštitútu (NOI). Vo výročnej správe je možné zoznámiť sa s činnosťou už etablovaných onkologických spoločností, ich sekcií a kooperatívnych pracovných skupín. V roku 2019 vznikla v NOI Slovenská kooperatívna onkologická skupina, ktorá formálne združuje klinické pracoviská, ktoré aktívne participujú alebo majú záujem participovať

na spoločných národných a medzinárodných klinických skúšaníach.

V odbore klinickej onkológie bol odborným garantom v roku 2019 prof. MUDr. Michal Mego, DrSc. V roku 2018 atestovali štyria klinickí onkológovia a habilitoval doc. MUDr. Michal Chovanec, PhD. Garantom odboru pediatickej hematológie a onkológie je doc. MUDr. Alexandra Kolenová, PhD., a v odbore radiačnej onkológie, v ktorom atestovali dvaja radiační onkológovia, je odborným garantom prof. MUDr. Elena Bolješiková, CSc.

V Slovenskej republike je viacero univerzitných, výskumných a klinických pracovísk, ktoré sa venujú vedeckému výskumu v oblasti experimentálnej onkológie, pričom dôležitú úlohu majú aj výskumné pracoviská Slovenskej akadémie vied, najmä ústavy Biomedicínskeho centra Slovenskej akadémie vied (BMC SAV), ktorých činnosť je zmapovaná aj v súčasnej výročnej správe z roku 2019. Translačný výskum v oblasti onkológie zastrešuje stále jediná TRU (Translačná výskumná jednotka) na Slovensku, ktorá je špecializovaným pracoviskom II. onkologickej kliniky LF UK a NOÚ a činnosť TRU je podrobne aktualizovaná na webovej stránke <https://www.nou.sk/jednotka-translacneho-vyskumu-lfuk-a-nou>. Pre rozvoj a podporu klinického výskumu je významné, že v roku 2019 bola v Národnom onkologickom ústave zriadená biobanka. Translačný výskum v rámci detskej onkológie prebieha v spolupráci so SAV.

Slovenskí onkológovia sa môžu pochváliť úspešnou publikačnou činnosťou, pričom v zahraničných karentovaných časopisoch bolo v roku 2019 publikovaných 27 prác *in extenso* a 13 abstraktov.

V oblasti klinickej onkológie naďalej aj v roku 2019 prebiehala aktívna spolupráca so zahraničnými onkologickými pracoviskami, ktorými sú University of Texas, MD Anderson Cancer Center v Houstone, USA; Erasmus MC, University Medical Center v Rotterdame v Holandsku; Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) v Meldole, v Taliansku; Indiana University Melvin and Bren Simon Cancer Center, v Indianapolise, USA, Ontario Cancer Institute, PMH/UHN v Kanade, Children Hospital of Philadelphia v USA, St. Anna Kinderspital, Viedeň, Rakúsko, ako aj spolupráca s francúzskymi detskými onkológmi a chirurgmi. V roku 2019 Slovensko navštívili a so svojimi skúsenosťami sa s nami podelili zahraniční experti z oblasti onkológie: z Indiana University, v americkom Indianapolise prof. Lawrence Einhorn a prof. Thomas Ulbright. Zahraničné stáže absolvovali prof. MUDr. Michal Mego, DrSc., z NOÚ v rámci spolupráce výskumu v oblasti karcinómu prsníka, University of Texas, MD Anderson Cancer Center v Houstone v Texase v USA, MUDr. Katarína Rejleková, PhD., z NOÚ, v Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, USA (školiťel' prof. Dr. Darren Feldman) s témou Choriokarcinómový

syndróm pri pokročilých testikulárnych GCT (SOS grant a NOI grant: 20190826/SVKNOI/1), MUDr. Lenka Medvecová z POKO Poprad, v Indiana University Melvin and Bren Simon Cancer Center, Indiana, USA (školiteľ prof. Dr. Nasser Hanna) s témou Imunoterapia nádorových ochorení a MUDr. Michaela Švajdová z Kliniky klinickej a radiačnej onkológie ÚVN, Ružomberok, v James Cancer Hospital Ohio, USA (školiteľ: prof. Arnab Chakravarti) s témou Kontúrovanie a plánovanie vybraných onkologických diagnóz so zameraním na rádioterapiu nádorov hlavy a krku, stereotaktická rádioterapia, využitie 4-D CT a respiratory gatingu. NOI grant: 20191111/SVKNOI/3.

Národný onkologický inštitút aj v roku 2019 aktívne pracoval vo všetkých oblastiach Národného onkologického programu s príslušnými zainteresovanými subjektmi. Na svojej webovej stránke zverejnil poskytnuté údaje z Národného onkologického registra (NOR) s medzinárodným porovnaním podľa údajov GLOBOCAN (Global Cancer Observatory). V roku 2019 bola uskutočnená prvá fáza skríningu kolorektálneho karcinómu, začalo sa pozývanie zdravotnými poisťovňami na mamografický skrining karcinómu prsníka a pripravovaný pozývaci skrining karcinómu krčka maternice a druhá fáza skríningu kolorektálneho karcinómu. Na pôde NOI bol uskutočnený okrúhly stôl s účasťou zástupcov MZ SR, ministerstva financií, zdravotných poisťovní a príslušných farmaceutických spoločností, pričom na príklade farmakoekonomick-

kej analýzy boli diskutované možnosti zabezpečenia dostupnosti onkologickej liečby s jasne preukázateľným klinickým benefitom. Všetky informácie vrátane edukačných materiálov pre lekárov, pacientov a laikov sú dostupné a priebežne aktualizované na webovej stránke NOI (www.noisk.sk).

Dôležitými príspevkami v súčasnej výročnej správe za rok 2019 je rekapitulácia uskutočnených aktivít príslušných zainteresovaných subjektov MZ SR, odboru Štandardných preventívnych, diagnostických a terapeutických postupov, odboru Verejného zdravia, skríningu a prevencie a Inštitútu výskumu a vývoja MZ SR

Prehľad najdôležitejších udalostí v oblasti onkológie na Slovensku v roku 2019 formou výročnej správy je príležitosťou na sumarizáciu a zhodnotenie dôležitých uskutočnených aktivít v oblasti onkológie a súčasne odrazovým mostíkom pre plánované aktivity v nasledujúcom roku. Za veľmi dôležité úlohy pre nasledujúce obdobie naďalej považujeme zlepšenie dostupnosti a využiteľnosť existujúcich dát, na čo sú potrebné určité legislatívne zmeny, ale aj plnenie hlásnej povinnosti, zberu, spracovania a poskytovania dát NOR; zabezpečenie kontinuity fungovania kvalitných preventívnych a skrínigových programov; zlepšenie dostupnosti inovatívnej onkologickej liečby s jasne preukázaným klinickým benefitom; zabezpečenie a podpora rozvoja klinického a translačného výskumu; zabezpečenie dostupnosti psychológov, nutricio-

nistov a rehabilitačných pracovníkov pre pacientov od stanovenia diagnózy onkologického ochorenia počas celého priebehu ich života; zvýšenie edukácie pacientov, laikov a odborníkov v oblasti onkológie a v neposlednom rade zlepšenie podmienok na prácu v odbore, a tým jeho zatraktívnenie.

Pokroky vo svetovej onkológii 2020 Mego M.

II. onkologická klinika LF UK a NOÚ

Uplynulý rok priniesol viaceré významné pokroky v klinickej onkológii, z ktorých viaceré majú priamy dosah na liečebnú preventívnu starostlivosť. Pokroky sa týkali viacerých oblastí, medzi iným chirurgickej liečby, prevencie nádorov, molekulárnej diagnostiky, rádioterapie a imunoterapie. Medzi najvýznamnejšie pokroky s vplyvom na klinickú prax patria výsledky, ktoré ukázali efektivitu neoadjuvantnej imunoterapie pri malígnom melanóme, ktorej použitie je spojené s menej invazívnou chirurgickou liečbou primárneho nádoru, ďalej poznatok, že podanie cielenej liečby tyrozínkinázovými inhibítormi je možné predradit' nefrektómii pri karcinóme obličky a napokon význam neoadjuvantnej chemoterapie pri karcinóme pankreasu, ktorá umožňuje radikálne operovať viac pacientov s touto diagnózou. Medzi ďalšie pokroky patrí aktualizácia dát, ktoré v reálnej praxi potvrdzujú redukciiu rizika karcinómu krčka maternice vďaka očkovaniu proti papilomavírusom. V oblasti metastatického karcinómu pankreasu sa ukazuje význam detek-

cie zárodočných mutácií BRCA génov na systémovú liečbu. Taktiež pokroky v cielenej liečbe viacerých zriedkavých nádorov za uplynulý rok viedli k zlepšeniu liečebných výsledkov. Celkovo môžeme konštatovať, že pokrokmi v kombinovanej liečbe a zavedením cielenej a biologickej liečby je možné zlepšiť prežívanie pacientov bez zvýšenia toxicity uvedenej liečby.

Súčasný stav sekcie geriatrickej onkológie v SR

Wagnerová M.

Východoslovenský onkologický ústav, a. s., Košice

Sekcia geriatrickej onkológie bola založená v roku 2010. Je súčasťou slovenskej onkologickej spoločnosti SOS (nemá vlastné logo), je členom SIOG (International Society of Geriatric Oncology, založená v roku 1999, ktorej cieľom je zabezpečiť pokroky vo vede a praktickej činnosti pre geriatrických pacientov. Sekcia má národného zástupcu v SIOG (doc. MUDr. Mária Wagnerová, CSc.). Ani po niekoľkoročnom oslovovaní MZ SR sa nepodarilo významne riešiť problematiku GO. Ťažiskový program sekcie GO je predovšetkým EDUKÁCIA a jej podpora.

Dlhodobou prebieha spolupráca so SIOG – v rámci čoho vznikli dve publikácie publikované v časopise Geriatric Oncology.

SIOG 10 priorities initiative: First round questionnaire

SIOG 10 priorities initiative: Second round

Kapitoly do troch významných monografií:

Prof. Jurga a kolektív: Klinická a radiačná onkológia

MUDr. Kavcová a kolektív: Karcinóm pľúc

Prof. Mladosičičová a kolektív: Kardioonkológia v dvoch vydaniach

Pracovný program

Členská základňa má momentálne 50 členov. Spracovali sme dve čísla časopisu Klinická onkológia č. 5/ 2012, č. 3/2017 s geriatrickou problematikou. Vykonalí sme niekoľko prezentácií príspevkov v časopise Farmakoterapia na tému geriatrickej onkológie. Podarilo sa nám zaradiť problematiku geriatrickej onkológie do pregraduálnej výchovy na LF UPJŠ a zaradiť problematiku geriatrickej onkológie do postgraduálnej výchovy na LF UK. Pred 4 rokmi sme zorganizovali prvú konferenciu GO počas Bardejovských onkologických dní, ktoré sa stretli s veľkým záujmom. Tento rok plánujeme druhú konferenciu GO.

Perspektívy riešenia problémov sekcie GO:

- zvýšenie povedomia problematiky geriatrickej onkológie, epidemiologickej situácie a potreby špecifického prístupu na úrovni ministerstva zdravotníctva, odborných spoločností, siete patientskych združení, cestou médií (i príkladmi vyliečených geriatrických onkologických pacientov v pokročilom veku),
- riešenie nedostatku špecialistov v oblasti geriatrickej onkológie organizovaním špeciálnych kurzov (SZU)

s finančnou podporou, vytvorenie onkogeriatických pracovných skupín a aj samostatnej subšpecializácie, zriadenie interdisciplinárnych centier geriatrickej onkológie zvlášť pri onkologických ústavoch a fakultných nemocniciach, zaradenie komplexného geriatrického hodnotenia (CGA) vrátane komorbidity do smerníc onkologickej liečby,

- riešenie problémov geriatrickej onkológie je podmienené zmenou klinického i rezortného záujmu, transformácii prežitých prístupov, ale aj štruktúry odboru
- Len spoločná aktivita na poli boja proti rakovine môže byť úspešná.

Starostlivosť o onkologických pacientov po absolvovaní onkologickej liečby

Mladosičičová B.

Lekárska fakulta UK, Bratislava

Koncept dlhodobej starostlivosti o pacientov po absolvovaní protinádorovej liečby nadobúda v ostatných rokoch novú dôležitosť. Predstavuje výzvu pre onkológov, aby sa popri sústredení na zníženie rizika recidívy onkologického ochorenia oboznamovali aj s možnosťami minimalizácie perzistujúcich a neskorých komplikácií onkologickej liečby pri maximalizácii jej benefitu.

Naliehavosť tejto problematiky súvisí nielen s nárastom odliečených onkologických pacientov, ale aj s akceleráciou výskumu v oblasti patogenézy a prevencie neskorých a dlhodobých komplikácií, s pribúdajúcimi prospek-

tívnymi klinickými štúdiami s dlhodobým sledovaním pacientov po kuratívnej liečbe a aj s pravidelne aktualizovanými odporúčaniami mienkotvorných onkologických spoločností pre manažment týchto pacientov, ktoré zásadným spôsobom menia pohľad na túto problematiku.

Prospektívne sledovanie pacientov po onkologickej liečbe má významné aspekty nielen medicínske, ale aj psycho-

sociálne. V mnohých vyspelých krajinách sveta sú onkologickí pacienti, ktorí absolvovali kuratívnu liečbu a dlhodobo nemajú prejavy onkologického ochorenia, následne sledovaní praktickými lekármi, prípadne ďalšími špecialistami. Existuje predpoklad, že aj u nás bude potrebná zmena systému následnej starostlivosti o pacientov po onkologickej liečbe, ktorí sú v dlhodobej remisii.



**Aranesp je jediný ESA s dávkovaním
jedenkrát za týždeň alebo raz za tri týždne¹⁻³**

Vhodné balenia lieku Aranesp pre onkologických pacientov:



Darbepoetín alfa naplnená sklenená striekačka + kryt ihly + blistrové balenie

ŠÚKL kód	Liečivo	Doplnok	PO
76253	Aranesp	sol inj 1x0,3 ml/150 µg	HEM, NEF, ONK, PED
76255	Aranesp	sol inj 1x0,6 ml/300 µg	HEM, NEF, ONK, PED
76257	Aranesp	sol inj 1x1 ml/500 µg	HEM, NEF, ONK, PED

**Menej injekcií redukuje počet návštev pacienta
v zdravotníckom zariadení.**

Literatúra: 1. Aranesp® (darbepoetín alfa) Súhrn charakteristických vlastností lieku, Amgen; november 2019. 2. Binocrit, Sandoz GmbH – SPC (stiahnuté z <https://www.ema.europa.eu> 31. októbra 2019). 3. Biopoin - Teva GmbH – SPC (stiahnuté z <https://www.ema.europa.eu> 31. októbra 2019).

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

Aranesp 10, 20, 60, 100, 150, 300 a 500 µg, injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke.

Zloženie: Darbeopetin alfa. Pomocné látky: dihydrogenfosforečnan sodný, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, polysorbát 80, voda na injekciu.

Indikácie: Liečba symptomatickej anémie spojenjej s chronickým zlyhaním obličiek u dospelých a pediatrických pacientov. Liečba symptomatickej anémie u dospelých pacientov s malígnym nádorovým ochorením nemyeloidného typu, ktorí sú liečení chemoterapiou. **Dávkovanie a spôsob podávania:** *Liečba symptomatickej anémie u dospelých a pediatrických pacientov s chronickým zlyhaním obličiek:* Aranesp možno podávať s.c. alebo i.v., aby sa hemoglobín zvýšil maximálne na 12 g/dl. Pacientov treba starostlivo monitorovať, a tak zabezpečiť, aby pri udržiavaní koncentrácie hemoglobínu nižšej alebo rovnajúcej sa 12 g/dl (7,5 mmol/l) dostávali najnižšiu schválenú účinnú dávku Aranespu. *Dospelí pacienti:* Korekčná fáza: Počiatková dávka je 0,45 µg/kg raz týždenne. U nedialyzovaných pacientov sa môžu podať aj nasledujúce počiatkové dávky subkutánne vo forme jednorazovej injekcie: 0,75 µg/kg každé dva týždne alebo 1,5 µg/kg raz mesačne. Fáza udržiavania: Dialyzovaní pacienti prechádzajú z dávkovania Aranespu raz týždenne na jedenkrát za dva týždne majú na úvod dostať dávku rovnajúcu sa dvojnásobku prechádzajúcej týždennej dávky. U nedialyzovaných pacientov je možné pokračovať v podávaní Aranespu v jednej injekcii jedenkrát týždenne, každé dva týždne alebo jedenkrát mesačne. *Pediatrická populácia:* Liečba pediatrických pacientov mladších ako 1 rok sa v randomizovaných klinických štúdiách neskúmala. Korekčná fáza: Pre pacientov vo veku ≥ 1 rok je počiatková dávka pri subkutánnom alebo intravenóznom podaní 0,45 µg/kg telesnej hmotnosti vo forme jednorazovej injekcie raz týždenne. V prípade, že je liek podávaný nedialyzovaným pacientom, môže byť počiatková dávka 0,75 µg/kg subkutánne podávaná v jednej injekcii každý druhý týždeň. Fáza udržiavania: U pediatrických pacientov vo veku ≥ 1 rok je možné v udržiavacej fáze pokračovať v podávaní Aranespu v jednej injekcii jedenkrát týždenne alebo jedenkrát každé dva týždne. Pacienti vo veku < 6 rokov môžu potrebovať vyššie dávky na udržanie hemoglobínu ako starší pacienti. Dávkovanie sa má titrovať podľa potreby, aby sa udržala cieľová koncentrácia hemoglobínu. *Liečba symptomatickej anémie indukovanej chemoterapiou u pacientov s malígnym nádorovým ochorením:* Aranesp sa má podávať subkutánne pacientom trpiacim na anémiu (napr. koncentrácia hemoglobínu ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l), aby sa hemoglobín zvýšil maximálne na 12 g/dl (7,5 mmol/l). Odporúčaná počiatková dávka je 500 µg (6,75 µg/kg) podávaná jedenkrát za tri týždne alebo 2,25 µg/kg telesnej hmotnosti jedenkrát týždenne. Ak nie je klinická odpoveď pacienta (únavu, koncentrácia hemoglobínu) po 9 týždňoch liečby dostatočná, ďalšia liečba nebude pravdepodobne účinná. Po zaškolení lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárom môže Aranesp byť subkutánne podaný pacientom alebo opatrovateľom. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Nedostatočne kontrovaná hypertenzia. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Na zlepšenie sledovanosti látok stimulujúcich erytropoézu (ESA) sa má v zázname pacienta zreteľne zaznamenať (alebo uvádzať) obchodný názov podaných ESA. Krvný tlak má byť monitorovaný v všetkých pacientoch, zvlášť v začiatkovej fáze liečby Aranespom. Ak je krvný tlak každé kontrolovať aj po začatí príslušných opatrení, pokles hemoglobínu možno dosiahnuť znížením alebo vymečaním dávky Aranespu. U pacientov s CHZO liečených Aranespom sa zaznamenali prípady závažnej hypertenzie, vrátane hypertenznej krízy, hypertenznej encefalopatie a záchvatov. S cieľom zaisťiť efektívnu erytropoézu u všetkých pacientov sa má hodnotiť hladina železa pred terapiou a počas nej. Nedostatok železa, kyseliny listovej alebo vitamínu B12 znižuje efektívnosť ESA a má byť preto upravený. V súvislosti s liečbou epeotínom bolo hlásené závažné nežiaduce reakcie (severe cutaneous adverse reactions, SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxické epidermálne nekrolýzy (TEN), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne. Závažnejšie prípady sa pozorovali pri dlhodobom pôsobiacich epeotínoch. Ak sa v dôsledku používania Aranespu vyvinie u pacienta závažná kožná reakcia ako SJS alebo TEN, liečba Aranespom sa u tohto pacienta už nikdy nesmie obnoviť. V súvislosti s ESA vrátane Aranespu bola hlásená čistá aplázia červených krviniek spôsobená neutralizáciou anti-erytropoetínyvými protilátkami. Ukázalo sa, že tieto protilátky reagujú skrížene so všetkými erytropoetickými proteínmi a pacienti podozriví alebo diagnostikovaní ako nosiči protilátok neutralizujúcich erytropoetín by nemali prejsť na Aranesp. Paradoxné zníženie hemoglobínu a rozvoj závažnej anémie súvisiacej s nízkymi počtami retikulocytov má byť podnetom na ukončenie liečby epeotínom a na vykonanie vyšštenia anti-erytropoetínyvých protilátok. Prípady boli hlásené u pacientov s hepatitídou C liečených interferónom a ribavirínom, keď sa epeotíny používajú súčasne. Keďže pečeň je pre darbeopetin alfa a r-HUEPO považovaná za hlavný eliminujúci orgán, Aranesp sa má u pacientov s ochorením pečene používať opatrne. Aranesp sa má používať opatrne aj u pacientov s košečikovitou anémiou. Zneužitie Aranespu zdravými osobami môže viesť k nadmernému zvýšeniu hematokritu. To môže byť spojené so život ohrozujúcimi komplikáciami kardiovaskulárneho systému. Hlásené riziko trombotických cievnych príhod (thrombotic vascular events, TVE) by sa malo starostlivo zvažovať oproti výhodám vyplývajúcim z liečby darbeopetinom alfa, a to obzvlášť u pacientov s už existujúcimi rizikovými faktormi pre TVE vrátane obezity a TVE v anamnéze (napr. hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia a cievná mozgová príhoda). U pacientov s chronickým zlyhaním obličiek nemá udržiavacia koncentrácia hemoglobínu presahovať horný limit cieľovej koncentrácie hemoglobínu a pri eskalácii dávky Aranespu treba postupovať opatrne, pretože vysoké kumulatívne dávky epeotínu

môžu súvisieť so zvýšeným rizikom mortality, závažnými srdcovocievnyimi a mozgovocievnyimi príhodami. V klinických štúdiách sa pozorovalo zvýšené riziko smrti, závažných kardiovaskulárnych alebo cerebrovaskulárnych príhod, vrátane mozgovjej príhody, a vaskulárnej trombózy po podaní ESA na dosiahnutie hodnoty hemoglobínu nad 12 g/dl (7,5 mmol/l). Doplnková terapia železom sa odporúča u všetkých pacientov so sérovými hodnotami feritínu pod 100 µg/l alebo u tých, u ktorých je saturácia transferínu pod 20 %. Epeotíny sú rastové faktory, ktoré predovšetkým podporujú tvorbu červených krviniek. Na povrchu rôznych nádorových buniek sa môžu nachádzať receptory pre erytropoetín. Ako pri všetkých rastových faktoroch aj pri epeotínoch existuje riziko, že môžu podporovať rast nádorov. V niekoľkých kontrovaných štúdiách sa nepreukázalo, že epeotíny zlepšujú celkové prežitie alebo že znižujú riziko progresie tumoru u pacientov s anémiou v súvislosti s malígnym nádorovým ochorením. V kontrovaných klinických štúdiách sa preukázalo, že podávanie Aranespu a iných ESA:

- skracuje čas do progresie tumoru u pacientov s pokročilým nádorovým ochorením hlavy a krku, ktorí sú liečení ožarovaním, keď sa podáva na dosiahnutie hodnoty hemoglobínu nad 14 g/dl (8,7 mmol/l), ESA nie sú indikované na použitie u tejto populácie pacientov;
- skracuje celkové prežitie a zvyšuje incidenciu smrti pravdepodobne spôsobenou progresiou ochorenia do 4 mesiacov u pacientov s metastatickým nádorovým ochorením prsníka, ktorí dostávajú chemoterapiu, keď sa podáva na dosiahnutie hodnoty hemoglobínu 12-14 g/dl (7,5-8,7 mmol/l);
- zvyšuje riziko smrti, keď sa podáva na dosiahnutie hodnoty hemoglobínu na 12 g/dl (7,5 mmol/l) u pacientov s aktívnym malígnym ochorením, ktorí nedostávajú ani chemoterapiu ani ožarovanie, ESA nie sú indikované na použitie u tejto populácie pacientov.
- pozorovaný 9 % nárast rizika progresívneho ochorenia alebo smrti v skupine liečenej epeotínom alfa v kombinácii so štandardnou liečbou z primárnej analýzy a 15 % nárast rizika, ktorý nemožno štatisticky vylúčiť, u pacientov s metastatickým karcinómom prsníka, ktorí dostávajú chemoterapiu, keď sa podáva na dosiahnutie koncentrácie hemoglobínu v rozsahu 10 až 12 g/dl (6,2 až 7,5 mmol/l).
- neinferiorita darbeopetinu alfa v porovnaní s placebom v rámci celkového prežívania a prežívania bez progresie u pacientov s nemalobunkovým karcinómom pľúc v pokročilom štádiu, ktorí dostávajú chemoterapiu, keď sa podáva na dosiahnutie cieľového hemoglobínu v koncentracii 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Ak u pacientov so solídnyimi tumorami alebo lymfoproliferatívnymi malignitami hladina hemoglobínu prevyší 12 g/dl (7,5 mmol/l), je nutné presne nasledovať úpravu dávkovania, aby sa minimalizovalo potenciálne riziko trombotických príhod. V pravidelných intervaloch je nutné monitorovať počet krvných doštičiek a hladinu hemoglobínu. **Liekové a iné interakcie:** Existuje možnosť interakcií s inými látkami, ktoré sa intenzívne viažu na červené krvinčky, napr. cyklosporín, takrolimus. Ak sa Aranesp podáva súčasne s hocičnými z týchto terapií, krvné hladiny týchto látok majú byť monitorované a dávkovanie upravené v závislosti od rastúcej koncentrácie hemoglobínu. **Gravidita a laktácia:** Nie sú k dispozícii žiadne adekvátne a dobre kontrované štúdie s Aranespom u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj. Nie je známe, či sa Aranesp vylučuje do ľudského mlieka. Riziko pre dojčenské dieťa nie je možné vylúčiť. **Nežiaduce účinky:** Identifikované nežiaduce reakcie súvisiace s Aranespom sú hypertenzia, mozgová príhoda, trombotické udalosti, záchvaty, alergické reakcie, vyrážka/erytém a čistá aplázia červených krviniek (PRCA). **Pacienti s chronickým zlyhaním obličiek:** Veľmi časté: hypertenzia, hypersenzitivita. Časté: vyrážka/erytém, mozgová príhoda, bolesť v mieste vpichu. Menej časté: záchvaty, trombotické udalosti, trombóza cievného prístupu dialýzy, podliatina v mieste vpichu, krvácanie v mieste vpichu. Neznáme: čistá aplázia červených krviniek, Stevensov-Johnsonov syndróm/toxická epidermálna nekrolýza (SJS/TEN), multifórmny erytém, tvorba pľuzgierov, exfoliácia kože. **Pacienti s malígnym nádorovým ochorením:** Veľmi časté: hypersenzitivita. Časté: bolesť v mieste vpichu, edém, vyrážka/erytém, trombotické udalosti vrátane pľúcnej embólie, hypertenzia. Menej časté: záchvaty, podliatina v mieste vpichu, krvácanie v mieste vpichu. Neznáme: Stevensov-Johnsonov syndróm/toxická epidermálna nekrolýza (SJS/TEN), multifórmny erytém, tvorba pľuzgierov, exfoliácia kože. **Predávajúci:** Po predávkovaní Aranespom sa pozorovali prípady závažnej hypertenzie. **Farmakoterapeutická skupina:** Antianemiká, iné antianemiká. ATC kód: B03XA02. **Speciálne upozornenia na uchovávanie:** Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke. Uchovávať vo vnútornom a vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Pre účely ambulantného použitia môže byť Aranesp vyňatý zo skladovacieho miesta jedenkrát na maximálnu dobu siedmich dní a skladovaný pri izbovej teplote (do 25°C). Ak sa raz vyberie z chladničky a dosiahne izbovú teplotu (do 25°C), musí sa buď použiť do 7 dní alebo zlikvidovať. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK, Breda, Holandsko. **Registračné čísla:** EU/1/01/185/001, /078, /086, /088, /090, /094, /096, /098. **Dátum poslednej revízie textu:** november 2019. **Poznámka:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. Pred predpisávaním lieku si, prosím, prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na adrese: Amgen Slovakia s.r.o., Digital Park, Einsteinova 23, 851 01 Bratislava, www.amgen.sk; tel.: +421 2 321 114 49.

* Všimnite si, prosím, zmenu(y) v súhrne charakteristických vlastností lieku.

SC-SVK-DARBEOPETI-00034-1219

SK-ARAO-0820-00001

Dátum vypracovania materiálu: august 2020

AMGEN Slovakia s.r.o.

Digital Park, Einsteinova 23, 851 01 Bratislava

www.amgen.sk

AMGEN[®]

Neskorá toxicita pri vybraných malignitách

Neskorá toxicita liečby lymfómov

Drgoňa L.

Klinika onkohematológie LF UK
a NOÚ, Bratislava

Malígne lymfómy patria medzi potenciálne kurabilné malignity, niektoré podtypy dokonca vo vysokom percente prípadov. Hodgkinov lymfóm patrí k nádorom, ktoré aj v ranej ére systémovej protinádorovej liečby prinášali vysoký počet pacientov v dlhodobej remisii, resp. vyliečených. Preto slúži ako dobrý model na sledovanie neskorkej toxicity dlhodobo prežívajúcich/vyliečených aj v súčasnosti, keď sa úspešnosť protilymfómovej liečby zvyšuje. Navyše v skupine pacientov s lymfómami sa stretávame aj so špecifickou toxicitou po transplantáciách krvotvorných buniek. Preto sa naša pozornosť právom obracia na kvalitu života prežívajúcich pacientov a ich zdravie po úspešnej protinádorovej liečbe.

Všeobecne je riziko neskorých následkov a ich závažnosť odvodená od štádia ochorenia, typu a dĺžky protinádorovej liečby, veku, prítomnosti ostatných rizikových faktorov (fajčenie, vysoký tlak, obezita).

Najčastejšími neskorými následkami liečby lymfómov s možným fatálnym výstupom sú sekundárne malignity a kardiovaskulárne ochorenia. Pacienti s Hodgkinovým lymfómom majú 2- až 4-násobne vyššie riziko vzniku sekundárnych malignít a kardiovaskulárnych

ochorení v porovnaní s bežnou populáciou. Preto je ich doživotné sledovanie nevyhnutnou súčasťou observačných programov.

Pneumotoxicita a endokrinopatie po liečbe môžu prebiehať niekedy subklinicky alebo len s diskretnými symptómami, avšak ich včasné podchytenie je dôležité pre účinnú terapiu.

Veľmi dôležitou oblasťou pre potenciálne vyliečiteľných mladých pacientov je fertilita. Snaha o zachovanie fertility sa prelína od výberu menej toxických režimov, hormonálnej manipulácie až po uchovávanie zárodočných buniek a tkanív.

Pacienti po liečbe lymfómov majú často perzistentný imunodeficit s následkami – vyšším rizikom infekcií, pričom sú často spôsobené aj patogénmi, proti ktorým sa dá efektívne očkovať. Vakcinačné programy s odporúčanými schémami sú vhodným prostriedkom na zníženie infekčnej morbidity a mortality.

Nemožno zabúdať ani na vplyvy ochorenia a liečby na duševné zdravie a sociálnu situáciu prežívajúcich.

Ustanovenie kvalitných programov na sledovanie dlhodobo prežívajúcich pacientov je aktuálnou výzvou nielen pre onkologickú a hematologickú obec, vyžaduje multidisciplinárny prístup, funkčné algoritmy, ale aj dostatočné ľudské zdroje.

Neskorá toxicita po vysokodávkovanej chemoterapii s transplantáciou krvotvornými bunkami

Ladická M.

Klinika onkohematológie LF UK a NOÚ, Bratislava

Počet pacientov, ako aj ich prežívanie po vysokodávkovanej chemoterapii (HD CHT) s transplantáciou krvotvornými bunkami TKB sa kontinuálne zvyšujú. Relatívna morbidita a mortalita u týchto pacientov ostáva vyššia v porovnaní s bežnou populáciou, dokonca aj v porovnaní s ostatnými pacientmi po onkologickej liečbe. Hoci relatívna mortalita v čase klesá, nikdy sa nedostane na úroveň bežnej populácie. Preto je potrebné dlhodobé sledovanie pacientov po TKB. Neskoré komplikácie vznikajú následkom samotného onkologického ochorenia, celkovej onkologickej liečby a infekcií. Lieky, ktoré sa podávajú v rámci manažmentu komplikácií TKB (imunosupresíva, antiinfektíva), patria takisto medzi rizikové faktory vzniku neskorej toxicity (NT). Chronická reakcia štepu voči príjemcovi a vek pacienta sa považujú za hlavné príčiny celkovej a bezrelapsovej mortality. Vyšší výskyt NT je pozorovaný u pacientov po alogénnej TBK. Významnou komplikáciou sú sekundárne malignity, obzvlášť s liečbou spojený myelodysplastický syndróm a akútna myeloidná leukémia. Po alogénnej TKB môžu vzniknúť posttransplantačné lymfoproliferatívne ochorenia a veľmi zriedkavé hematologické malignity získané z darcovských buniek.

Z orgánovej NT treba spomenúť ochorenia kostí, svalstva a spojivového tkaniva, kože, očí a celého tráviaceho traktu, ktoré sa u pacientov po štandardnej onkologickej liečbe vyskytujú zriedkavejšie. Charakter poškodenia kardiovaskulárneho, biliárneho a urogenitálneho traktu je podobný ako u ostatných onkologických pacientov, hoci jeho výskyt je častejší. Pacienti po TKB majú špecifické pľúcne problémy, akými sú syndróm bronchiolitidis obliterans, kryptogénna organizujúca pneumónia, intersticiálna pneumonitída. Osobitnú kapitolu tvorí očkovanie, prevencia infekcií a ich liečba.

Problematika neskorej toxicity viedla viaceré odborné spoločnosti k vypracovaniu odporúčaní na jej skrining a prevenciu.

Ukončenie sledovania onkológom a preradenie do starostlivosti VLD

Rečková M.^{1, 2, 3}

¹Národný onkologický inštitút, Bratislava

²Národný onkologický ústav, Bratislava

³POKO Poprad, s. r. o.

Odhaduje sa, že približne 60 % dospelých onkologických pacientov sa po iniciálnej liečbe stane dlhodobými preživšími, to znamená, žijúcimi viac ako 5 rokov od stanovenia diagnózy. Nádorové ochorenia majú celosvetovo stúpajúcu incidenciu a prevalenciu, pričom podľa posledných epidemiologických údajov z roku 2018 bola celosvetová prevalencia ľudí s diagnózou nádorového ochorenia 30 miliónov. Je predpoklad, že počet

onkologických preživších bude naďalej stúpať z dôvodu efektívnejšieho skríningu, zlepšených liečebných možností a stúpajúcej incidencie pri starnúcej populácii. Európske a svetové odporúčania na sledovanie onkologických pacientov sa týkajú maximálne 10 rokov, pričom v prvých 5 rokoch bývajú kontroly s ohľadom na iníciaľne riziko rôzne časté, po 5 rokoch bývajú každoročné. Ak v prvých rokoch sledovania zohráva dôležitú úlohu záchyt relapsu ochorenia, v neskoršom období sa relaps primárneho ochorenia stáva vo väčšine prípadov menej dôležitým a väčší význam má sledovanie zamerané na duplicitné nádorové ochorenia, pretrvávajúcu toxicitu po liečbe či chronické ťažkosti, komorbidity, význam majú preventívne a skriningové vyšetrenia individualizované podľa rizika pacienta a riešenie psychosociálnych problémov. Stúpajúci počet onkologických preživších tak vedie k nutnosti zapojiť do starostlivosti okrem príslušných špecialistov aj všeobecných lekárov, ktorí majú príslušných pacientov vo svojej starostlivosti a kde pacienti absolvujú preven-

tívne a skriningové vyšetrenia. Význam má úzka spolupráca a hlavne dostatočná informovanosť o primárnom onkologickom ochorení, jeho štádiu, absolvovanej liečbe, existujúcej i potenciálnej toxicite či riziku duplicitných malignít a genetickým riziku. To všetko by mal poskytnúť onkológ všeobecnému lekárovi v prípade, ak ho odosiela na pokračovanie v sledovaní do ambulancie všeobecného lekára. Je dôležité, aby aj na Slovensku začala diskusia o adekvátnom sledovaní onkologických pacientov, systém bol prispôbený meniacim sa požiadavkám, v rámci ktorých vzniká potreba preradenia sledovania preživších onkologických pacientov do ambulancií všeobecných lekárov. Okrem zabezpečenia potrieb pacientov po absolvovanej onkologickej liečbe v úzkej spolupráci onkológa s príslušnými špecialistami a všeobecným lekárom je nevyhnutné posilnenie siete psychológov, nutricionistov a rehabilitačných pracovníkov, keďže tí zohrávajú dôležitú úlohu v starostlivosti o onkologických pacientov v čase diagnózy, v priebehu liečby, ale aj po jej skončení.

NA LIEČBU PRVEJ LÍNIE PRI POKROČILOM RENÁLNO M KARCINÓME¹

BAVENCIO[®]
avelumab 20 mg/ml
Infúzy koncentrát
v kombinácii s axitinibom

POSTAVTE NA ŠTART SILNÚ DVOJICU



Kombinácia BAVENCIO + axitinib ponúka nový spôsob liečby prvej línie, spájajúci imunoterapiu (IO) a inhibitor tyrozínkinázy (tyrosine kinase inhibitor, TKI), pre pacientov s pokročilým renálnym karcinómom^{1,2}

Skrátená informácia o lieku:

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchlu identifikáciu nových údajov o bezpečnosti liečby. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o hlásení nežiaducich účinkov nájdete v časti 4.8. Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC).

Bavencio 20 mg/ml infúzy koncentrát

Zloženie: Jedna 10 ml injekčná liekavka obsahuje 200 mg avelumabu. **Indikácie:** Bavencio je indikovaný v monoterapii na liečbu dospelých pacientov s metastatickým karcinómom z Merkelových buniek (*Merkel Cell Carcinoma*, MCC). Bavencio v kombinácii s axitinibom je indikovaný na liečbu prvej línie u dospelých pacientov s pokročilým karcinómom z obličkových buniek (*Renal Cell Carcinoma*, RCC). **Dávkovanie:** Odporúčaná dávka Bavencio v monoterapii je 800 mg podávaná intravenózne počas 60 minút každé 2 týždne. Odporúčaná dávka Bavencio v kombinácii s axitinibom je 800 mg podávaná intravenózne počas 60 minút každé 2 týždne a 5 mg axitinibu užívaného perorálne dvakrát denne (s odstupom 12 hodín) s jedlom alebo bez jedla. Podávanie Bavencio má pokračovať podľa odporúčanej schémy až do progresie ochorenia alebo neprijateľnej toxicity. Pred podaním prvých 4 infúzií Bavencio je nevyhnutné pacientov premedikovať antihistaminikom a paracetamolom. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Ženy vo fertilnom veku treba upozorniť, aby počas liečby avelumabom neotehotneli a aby počas liečby avelumabom a najmenej 1 mesiac po poslednej dávke avelumabu používali účinnú antikoncepciu. Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití avelumabu u gravidných žien. Dojčiacie ženy treba upozorniť, aby pre možný výskyt závažných nežiaducich reakcií u dojčených detí počas liečby a najmenej 1 mesiac po poslednej dávke lieku nedojčili. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** U pacientov liečených avelumabom boli hlásené reakcie súvisiace s infúziou, ktoré môžu byť závažné. U pacientov sa má sledovať výskyt prejavov a príznakov reakcií súvisiacich s infúziou vrátane pyrexie, zimnice, sčervenenia, hypotenzie, dyspnoe, pískavého dychania, bolesti chrbta, bolesti brucha a urtikárie. Väčšina imunitne podmienených nežiaducich reakcií súvisiacich s podávaním avelumabu bola reverzibilná a liečila sa dočasným alebo trvalým prerušením podávania avelumabu, podaním kortikosteroidov a/alebo podpornou starostlivosťou. **Liekové interakcie:** Avelumab sa primárne metabolizuje prostredníctvom katabolických dráh, preto sa pri avelumabe neočakávajú farmakokinetické liekové interakcie s inými liekmi. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšími nežiaducimi reakciami ≥ 3 . stupňa boli anémia (6,0%), dyspnoe (3,9 %) a bolesť brucha (3,0%). Závažnými nežiaducimi reakciami boli imunitne podmienené nežiaduce reakcie a reakcia súvisiaca s infúziou. **Pred použitím sa oboznámsť s kompletnou informáciou v SPC. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Dátum poslednej revízie textu:** október 2019. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Holandsko. Informácie o lieku nájdete v spoločnosti Merck spol. s r. o., Dvořákovo nábrežie 4, 810 06 Bratislava, Slovensko.

Referencie: 1. BAVENCIO[®] (avelumab) SPC. Dátum revízie textu: 10/2019. 2. Atkins MB, Clark JI, Quinn DI. Immune checkpoint inhibitors in advanced renal cell carcinoma: experience to date and future directions. *Ann Oncol.* 2017;28(7):1484-1494.

Merck spol. s r. o., Dvořákovo nábrežie 4, 810 06 Bratislava, Slovensko, www.merck.sk
PFIZER Luxembourg SARL, o.z., Příbina 25, 811 09 Bratislava, Slovensko, www.pfizer.sk

MERCK

Pfizer

Dátum prípravy materiálu: Jún 2020
SK/BAV/0520/0002 - PP - BAV - SVK-0013

Experimentálna onkológia

Prechodný účinok chemoterapie používanej pri liečbe rakoviny semenníkov na správanie laboratórných myší

Borbélyová V.¹, Renczés E.¹,
Chovanec M.², Mego M.², Celec P.¹

¹Ústav molekulárnej biomedicíny,
LF UK Bratislava

²II. onkologická klinika, LF UK,
Národný onkologický ústav, Bratislava

V súčasnosti orchiektómia s adjuvantnou chemoterapiou (kombinovaná liečba bleomycínom, etopozidom a cisplatinou) je považovaná za najúčinnjšiu liečbu rakoviny semenníkov. I keď spomenutá chemoterapia je veľmi efektívna, observačné štúdie poukazujú na to, že je spojená s rizikom vzniku depresie, úzkosti a kognitívnych porúch. Avšak stále nie je objasnené, či tieto nepriaznivé účinky na správanie sú spôsobené chemoterapiou alebo hemikastráciou či samotnou chorobou. Cieľom nášho projektu bolo preto sledovať vplyv hemikastrácie a chemoterapie používanej na liečbu nádorov semenníka na správanie zdravých samcov myší.

Polovica samcov myší podstúpila hemikastráciu, kým druhá polovica zvierat podstúpila tzv. sham operáciu, pri ktorej nedošlo k odstráneniu semenníkov. Sham-operovaným a hemikastrovaným zvieratám bol intraperitoneálne podávaný fyziologický roztok alebo chemoterapeutiká (tri cykly bleomycínu, etopozidu a cisplatiny). Následne zvieratá podstúpili komplexnú behaviorálnu fenotypizáciu sledovaním

ich lokomotorickej aktivity, úzkostného a depresívneho správania a kognitívnych schopností. Na sledovanie dlhodobého účinku chemoterapie na správanie zvierat boli zvieratá testované aj tri mesiace po ukončení podávania chemoterapeutik. Bezprostredne po ukončení podávania chemoterapie zvieratá prejavili nižšiu lokomotorickú ($p < 0,05$) a exploračnú aktivitu ($p < 0,01$), vyššiu mieru úzkostného správania ($p < 0,05$) a poruchu pamäťových schopností ($p < 0,01$). Tieto behaviorálne účinky však neboli pozorované tri mesiace neskôr. Hemikastrácia nemala žiadny vplyv na väčšinu sledovaných parametrov. Záverom, nežiaduce behaviorálne účinky vyvolané chemoterapiou u myší sú prechodné a neskôr počas života vymiznú. Na objasnenie mechanizmov zodpovedných za pozorovanú poruchu správania myší sú potrebné ďalšie štúdie.

Epigenetická terapia rakoviny prsníka

Buociková V., Miklíková S., Cihová M.,
Matúšková M., Kučerová L.,
Gábelová A., Smolková B.

Ústav experimentálnej onkológie,
Biomedicínske centrum SAV, Bratislava

Karcinóm prsníka je najčastejšie nádorové ochorenie u žien na svete a predstavuje jednu z hlavných príčin úmrtnosti žien na onkologické ochorenie. Prekonanie nízkej účinnosti liečby sprevádzanej častou rekurenciou je jedným z hlavných cieľov výskumu inovatívnych terapeutických stratégií.

Okrem genetických zmien je iniciácia a progresia karcinómu prsníka podmienená aj pôsobením viacerých epigenetických zmien vrátane metylácie DNA. Kombinovaná liečba s využitím epigenetického inhibítora s konvenčným cytotoxickým agensom by mohla viesť k efektívnejšej terapeuticko-odpovedi nádorových buniek karcinómu prsníka.

Cieľom *in vitro* experimentov bolo optimalizovať podmienky terapeutického ovplyvnenia nádorových buniek a vyhodnotiť účinnosť monoterapie demetylačným liečivom – decitabín (DAC) a štandardným chemoterapeutikom – doxorubicín (DOX) v porovnaní s kombinovaným podaním oboch liečiv. V štúdiu boli použité tri bunkové línie, T-47D, MDA-MB-231 a JIMT-1, ktoré predstavujú rôzne klinické subtypy karcinómu prsníka. Bunky boli ovplyvňované liečivami v 2D adherentných podmienkach, ako aj vo forme 3D multicelulárnych agregátov, ktoré lepšie napodobňujú prirodzenú nádorovú masu. Účinok kombinovanej liečby bol analyzovaný pomocou CalcuSyn softvéru.

Zistili sme rozdielnú senzitivitu bunkových línií na monoterapeutické ovplyvnenie DAC a DOX. Kombinovaná terapia (DAC+DOX) spôsobila pokles viability buniek v závislosti od spôsobu podania liečiv. Sekvenčný režim (predliečenie DAC a následné podanie DOX) bol účinnejší ako súčasné podanie oboch liečiv. Synergický účinok sekvenčnej kombinovanej terapie sme zistili v 2D, ako aj v 3D kultivačných podmienkach. Prezentovanú štúdiu považujeme za prvý

krok nášho úsilia vyvinúť multimodálny prístup cielenej liečby karcinómu prsníka.

Táto práca bola finančne podporená 7RP platformy ERA-NET, program EuroNanoMed II, projekt INNOCENT.

Individuálna rádiosenzitivita u pacientok s rakovinou prsníka

Durdík M.¹, Marková E.¹, Košík P.¹, Gulati S.¹, Jakl L.¹, Vigašová K.¹, Bérešová K.¹, Fekete M.², Závacká I.², Pobjaková M.², Belyaev I.¹

¹Ústav experimentálnej onkológie, Biomedicínske centrum SAV, Bratislava

²Oddelenie radiačnej onkológie, Národný onkologický ústav, Bratislava

Nádory prsníka patria celosvetovo k najčastejším sa vyskytujúcim formám rakoviny u žien. Približne u 1 – 5 % pacientok podstupujúcich rádioterapiu (RT) sa vyskytnú vážnejšie skoré, resp. neskoré vedľajšie účinky terapie. Cieľom našej práce je nájsť metódu, ktorá by spoľahlivo odhalila tieto rádiosenzitivne pacientky ešte pred začatím RT. Podľa našich predbežných výsledkov a údajov v literatúre sa ako sľubné metódy ukazujú analýza DNA dvojvláknových zlomov pomocou kvantifikácie γ H2AX/53BP1 DNA opravných fokusov a analýza apoptózy a mikrojadier (MJ). Lymfocyty periférnej krvi od 51 pacientok s rakovinou prsníka sme izolovali pomocou gradientovej centrifugácie pred, počas (po prvom týždni), mesiac a rok po ukončení RT. Následne sme analyzovali γ H2AX/53BP1

DNA opravné fokusy pomocou fluorescenčného mikroskopu napojeného na METAFER softvér. Apoptózu a MJ sme analyzovali priamo zo vzoriek periférnej krvi pomocou prietokovej cytometrie, resp. fluorescenčnej mikroskopie. Zistili sme, že hladina γ H2AX/53BP1 fokusov bola významne vyššia u pacientok s akútnou toxicitou 2. stupňa v porovnaní s pacientkami s minimálnymi prejavmi akútnej toxicity. Analýza apoptózy neukázala rozdiel medzi rádiosenzitívnymi a normálne odpovedajúcimi pacientkami, ale pozorovali sme vyššie percento mŕtvych buniek v populáciách hematopoetických kmeňových buniek a neutrofilov u pacientok so stupňom 2. MJ sme analyzovali iba u 6 pacientok, z ktorých jedna bola rádiosenzitívna a zaznamenali sme u nej výrazne zvýšené percento MJ. Výsledky našej práce naznačujú, že analýza γ H2AX/53BP1 fokusov a MJ by mohla byť použitá v klinike na detekciu rádiosenzitívnych pacientok pred začiatkom RT.

Tento projekt bol financovaný z grantovej agentúry VEGA (2/0147/17).

Mikrobióm a neskorá toxicita protinádorovej terapie

Čierniková S.¹, Števrková V.¹, Chovanec M.², Mego M.²

¹Ústav experimentálnej onkológie, Biomedicínske centrum SAV, Bratislava

²II. onkologická klinika LF UK a NOÚ, Bratislava

V súčasnosti sa do popredia onkologického výskumu dostáva štúdium

mikrobiómu, a to z viacerých pohľadov. Experimentálne aj klinické štúdie poukazujú na úlohu črevnej mikroflóry v tumorigenéze a pribúdajú aj výsledky o vplyve mikrobiómu na účinnosť protinádorovej terapie. Nové možnosti mikrobiálnych analýz a metagenomických prístupov nám pomáhajú získať presnejší obraz o zložení mikrobiómu a jeho vplyvu na ľudské zdravie.

Nedostatočná špecifita protinádorovej liečby má za následok viaceré vedľajších účinkov. Okrem toho, že ovplyvňuje nervový a imunitný systém, významným spôsobom narúša intestinálny ekosystém, poškodzuje sliznicu čreva a spôsobuje dysbiózu. Jedným z najzávažnejších neskorých účinkov podávania protinádorovej liečby je vývoj sekundárnych malignít a kardiotoxicita. Prejavom zmeneného mikrobiómu môže byť produkcia kardiotoxických metabolitov, ktoré pomáhajú rozvoju aterosklerózy, trombózy a srdcového zlyhania. Myokarditída a jej rozvoj do zápalovej kardiomyopatie súvisí so zvýšenou imunitnou reakciou na určité komenzálne bakteriálne druhy prostredníctvom mechanizmu označovaného ako „peptidové mimikry.“ U dlhodobo prežívajúcich onkologických pacientov sa veľmi často stretávame s únavou, depresiou, strachom a kognitívnymi dysfunkciami, ktoré sú následkom vplyvu chemoterapie na nervový systém označované pojmom „chemobrain“. Niektoré liečivá nedokážu penetrovať do mozgového tkaniva, preto sa predpokladá nepriamy mechanizmus ich pôsobenia na kognitívne funkcie. Endokrinné a metabolické dráhy pre-

pojené s neurónovými spojeniami vytvárajú obojsmerný komunikačný systém medzi centrálnym a enterickým nervovým systémom. Dochádza k prepojeniu emočných a kognitívnych centier mozgu a celý systém je označovaný ako „os črevo-mozog“. Jednu z kľúčových úloh v ňom zohráva intestinálna mikroflóra, preto sa niekedy stretávame aj s pojmom „os mikroflóra-črevo-mozog“.

Vďaka nárastu dlhodobo prežívajúcich onkologických pacientov má odhalenie neskorých účinkov chemoterapie na črevný mikrobióm zásadný význam na zlepšenie fyzického a psychosociálneho zdravia pacientov. Modulácia črevného imunitného systému by mohla prispieť k prevencii, prípadne zmierneniu neskorých vplyvov protinádorovej terapie.

Teraz registrované: BRAFTOVI + cetuximab

Prvá a jediná liečba registrovaná špeciálne pre pacientov s mCRC s BRAF^{V600E} mutáciou, ktorí predtým dostali systémovú liečbu^{1,2}



A BREAKTHROUGH IN OVERALL SURVIVAL

Zo štúdie fázy 3 mCRC s BRAF^{V600E} mutáciou

Skrátená informácia o lieku BRAFTOVI 50 mg tvrdé kapsuly, BRAFTOVI 75 mg tvrdé kapsuly.



Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie, vid' Súhrn charakteristických vlastností lieku (ďalej SPC), bod 4.8.

ZLOŽENIE: Každá tvrdá kapsula obsahuje 50 mg, resp. 75 mg encorafenibu. **INDIKÁCIE:** Encorafenib je v kombinácii s binimetinibom indikovaný na liečbu dospelých pacientov s neresekovateľným a metastázujúcim melanómom s mutáciou V600 génu BRAF a v kombinácii s cetuximabom na liečbu dospelých pacientov s metastázujúcim kolorektálnym karcinómom (CRC) s mutáciou V600E génu BRAF, ktorí predtým dostávali systémovú liečbu (viď SPC, bod 4.4 a 5.1). **DÁVKOVANIE:** Melanóm - odporúčaná dávka encorafenibu je 450 mg (šesť 75 mg kapsúl) jedenkrát denne, ak sa užíva v kombinácii s binimetinibom. Kolorektálny karcinóm - odporúčaná dávka encorafenibu je 300 mg (štyri 75 mg kapsuly) jedenkrát denne, ak sa užíva v kombinácii s cetuximabom. Úprava dávky je popísaná v SPC, bod 4.2). **KONTRAINDIKÁCIE:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v SPC, bod 6.1. **OSOBITNÉ UPOZORNENIA A OPATRENIA PRI POUŽÍVANÍ:** Encorafenib sa má podávať v kombinácii s binimetinibom (u pacientov s neresekovateľným alebo metastázujúcim melanómom s mutáciou V600 génu BRAF) alebo v kombinácii s cetuximabom (u pacientov s metastázujúcim kolorektálnym karcinómom s mutáciou V600E génu BRAF). Ďalšie informácie o upozorneniach a opatreniach týkajúcich sa liečby binimetinibom alebo cetuximabom, pozri časť 4.4 v SPC lieku s obsahom binimetinibu alebo cetuximabu. Podrobne viď SPC, bod 4.4. **INTERAKCIE:** Encorafenib je primárne metabolizovaný prostredníctvom CYP3A4. Počas liečby encorafenibom je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu so silnými inhibítormi CYP3A. Ak je súbežné podávanie nevyhnutné, pacientov je potrebné starostlivo sledovať pre bezpečnosť. Stredne silné inhibitory CYP3A sa majú súbežne s encorafenibom podávať s opatrnosťou. Podrobnejšie viď SPC, bod 4.5. **NEŽIADUCE ÚČINKY:** Uvádzame veľmi časté, ktoré sa objavili počas liečby v monoterapii, v kombinácii s binimetinibom a v kombinácii s cetuximabom: kožný papilóm, melanocytický nevus, anémia, znížená chuť do jedla, insomniá, bolesť hlavy, periférna neuropatia, dysgeúzia, závraty, poruchy zraku, RPED, krvácanie, hypertenzia, nevoľa, vracanie, zápcha, bolesť brucha, hnačka, PPES, hyperkeratóza vyrážka, suchá pokožka, pruritus, alopecia, erytém, hyperpigmentácia kože, akneformná dermatitída, artralgia, myalgia, bolesť v končatinách, bolesť chrbta, myopatia, únava, pyrexia, periférny edém, zvýšenie krvnej hladiny kreatinofosfokinázy, GGT a transaminázy. Podrobne pozri SPC, bod 4.8. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Uchovávať pri teplote do 30°C, v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII:** Pierre Fabre Médicament, Boulogne-Billancourt, Francúzsko. **REGISTRAČNÉ ČÍSLA:** Braftovi 50 mg tvrdé kapsuly; EU/1/18/1314/001 (28 tvrdých kapsúl), EU/1/18/1314/003 (112 tvrdých kapsúl); Braftovi 75 mg tvrdé kapsuly; EU/1/18/1314/002 (42 tvrdých kapsúl), EU/1/18/1314/004 (168 tvrdých kapsúl). **DÁTUM REVÍZIE TEXTU:** Jún 2020. Pred predpisaním lieku sa oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku, ktorý je k dispozícii na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky www.ema.europa.eu alebo na adrese: **Pierre Fabre Médicament s.r.o.**, Prosecká 851/64, 190 00 Praha 9. Farmakovigilančný servis 24h/7D: +420 286 004 111; e-mail: info.cz@pierre-fabre.com. **SPÔSOB VÝDAJA:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. **SPÔSOB ÚHRADY:** Braftovi 50 mg - liek je čiastočne hrađený z prostredkov verejného zdravotného poistenia. **Braftovi 75 mg - liek je plne hrađený z prostredkov verejného zdravotného poistenia.**

References

1. Braftovi Summary of Product Characteristics. Pierre Fabre Médicament, 2020. 2. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2016;27(8):1386-1422.


BRAFTOVI
(encorafenib)

Varia I

Kúpeľná starostlivosť po ukončení onkologickej liečby

Zálešáková J.

Asociácia slovenských kúpeľov,
Bratislava

Rehabilitačná starostlivosť v onkológii je neoddeliteľnou súčasťou manažmentu pacienta s cieľom zvýšenia kvality života, odstránenia či zmiernenia pretrvávajúcich porúch spôsobených zhubným nádorom či toxicitou liečby a je aj prostriedkom terciárnej prevencie. Únava, slabosť, bolesť, strach a neistota, strata fyzickej kondície, neurologické, kognitívne, sexuálne poruchy, inkontinencia, lymfedém, poruchy imunity sú len niektoré problémy pacientov po ukončení liečby, mnohé sú špecifické pre konkrétny typ zhubného nádoru. V krajinách EÚ s rozvinutým liečebným kúpeľníctvom zdravotnícke systémy štandardne smerujú týchto pacientov do prírodných liečebných kúpeľov (PLK). Onkologická rehabilitácia v PLK umožňuje komplexný prístup zahŕňajúci pohybovú a fyzikálnu liečbu, balneoterapiu, psychoterapiu, sociálne poradenstvo, dietoterapiu a dôležitú edukáciu nielen v životnom štýle, ale aj v kritickom prístupe prijímania informácií. Pridanou hodnotou je ekologické životné prostredie, v ktorom sa PLK nachádzajú, umožňujúce rôznorodé rekreačné aktivity. Kvalitu poskytovanej kúpeľnej starostlivosti garantuje odborný tím vedený lekárom FBLR, v ktorom je fyzioterapeut, tréner rekreačných ak-

tív, klinický psychológ, nutričný terapeut a ďalší lekári - špecialisti podľa indikačného zamerania konkrétnych PLK. Napriek prínosu komplexnej kúpeľnej rehabilitácie pre kvalitu života onkologických pacientov je počet tých, ktorí ju absolvujú v SR stále veľmi nízky oproti ostatným krajinám EÚ vo vzťahu k incidencii nádorových ochorení. Údaje NCZI za rok 2019 zverejnené v auguste 2020 potvrdzujú, že rehabilitačná liečba v PLK stále nie je u nás štandardom. Kúpeľnú starostlivosť absolvovalo v roku 2019 len 1 911 onkologických pacientov, z toho 664 boli zhubné nádory prsníka, 228 zhubné nádory maternice, 203 zhubné nádory hrubého čreva, ale napríklad len 74 pacientov so zhubným nádorom prostaty. Moderný prístup k zabezpečeniu optimálnej kvality života pacientom po ukončení onkologickej liečby by mal aj v SR štandardne zabezpečiť dostupnosť komplexnej onkologickej rehabilitácie všetkým pacientom, ktorých celkový stav vyjadrený Karnofského indexom je ≥ 60 a nemajú kontraindikácie uvedené v indikačnom zozname pre kúpeľnú starostlivosť.

Význam pohybovej aktivity pri zmiernovaní prejavov neskoršej toxicity CHT u pacientov vylicených z TGCT

Ukropcová B.^{1,3}, Krumpolec P.¹, Schön M.¹, Škultetyová M.³, Oliva V.⁴, Sedliak M.⁴, Chovanec M.², Mego M.², Ukropec J.¹

¹Biomedicínske centrum Slovenská akadémia vied, Bratislava

²Národný onkologický ústav, Bratislava

³Ústav patologickej fyziológie Lekárskej fakulty Univerzita Komenského, Bratislava

⁴Fakulta telesnej výchovy a športu, Univerzita Komenského, Bratislava

Úvod: Incidencia testikulárnych nádorov z germinatívnych buniek (TGCT) stúpa a vzhľadom na to, že sa často diagnostikujú v mladom veku, ako aj vzhľadom na ich chemosenzitivitu žijú TGCT pacienti spravidla mnoho dekád. Kvalitu života vyliečených pacientov však negatívne ovplyvňuje neskorá toxicita chemoterapie, ku ktorej prejavom môžu patriť aj poruchy metabolizmu a kognitívnych funkcií. Dostatočná dávka pohybovej aktivity je efektívnym prostriedkom prevencie a liečby mnohých chronických ochorení a viacero klinických štúdií poukázalo na účinnosť pravidelného cvičenia v manažmente neskej toxicity chemoterapie u vyliečených onkologických pacientov. V našej práci sme skúmali súvislosť medzi pohybovou aktivitou a metabolickými parametrami, ako aj účinky 6-mesačného tréningu na vybrané klinické parametre pacientov vyliečených z TGCT.

Metódy: Populácia prierezovej štúdie (štúdia A): n = 128 TGCT pacientov (vek: $41,0 \pm 9,0$ r, BMI: $27,6 \pm 4,6$ kg/m²) sa stratifikovala podľa dávky CHT (kontrola: bez CHT; cisPt < 400 mg/m²; cisPt > 400 mg/m²) a podľa úrovne habituálnej pohybovej aktivity. Vyšetrenia: BMI, ob-

vod pásu, habituálna pohybová aktivita (Baeckov dotazník), kvalita života (EORTC QLQ-C30) ≥ 5 rokov po liečbe, počet parametrov metabolického syndrómu (MetSy; hypertenzia, obvod pásu, TAG a glykémia nalačno, HDL-cholesterol), systémový imunitný a zápalový index (SII) a aterogénny index $\log(\text{TAG}/\text{HDL})$. Populácia intervenčnej štúdie (štúdia B): n = 14 TGCT survivors $6,7 \pm 5,4$ r po CHT; vek: $44,6 \pm 6,7$ r; BMI $26,6 \pm 3,4$ kg/m²) absolvovala 6-mesačný aeróbne-silový tréning pod dohľadom trénera (dochádzka 64 % – 96 %, drop out 1/15). Pacienti boli rozdelení na dve skupiny podľa kognitívneho skóre učenia a pracovnej pamäti (Cogstate). Vyšetrenia: BMI, telesné zloženie, kognitívne funkcie (Cogstate, Memtrax), habituálna pohybová aktivita (Baeckov dotazník), aeróbna zdatnosť (VO₂max, bicyklová ergometria) a svalová sila (dynamometria).

Výsledky: Štúdia A: počet parametrov metabolického syndrómu/MetSy sa zvyšoval so zvyšujúcou sa dávkou CHT, teda metabolická toxicita bola vyššia u pacientov s dávkou cisPt > 400 mg/m² (> 3 cykly CHT; p = 0,05). Pacienti s vysokou úrovňou pohybovej aktivity v každodennom živote (index športovej aktivity (IŠA) 3-4) mali menej parametrov MetSy v porovnaní s pacientmi s nízkym IŠA (0 - 1; p < 0,05). IŠA bol negatívne asociovaný s aterogénnym indexom (R = -0,181; p = 0,046) a s indexom SII (R = -0,233; p = 0,029). Štúdia B: tréning zvýšil svalovú silu s tendenciou k zvýšeniu VO₂max (zdatnosť), bez zmeny BMI. Tréningová intervencia zlepšila skóre i reakčný čas

špecificky u pacientov s iníciaľne nižším skóre učenia a pracovnej pamäti.

Záver: Naše zistenia podporujú význam pravidelnej pohybovej aktivity v manažmente neskorkej toxicity chemo-terapie u pacientov vyliečených z TGCT. Predbežné výsledky z prebiehajúcej intervenčnej štúdie poukazujú na potenciál pravidelného cvičenia zlepšiť fyzickú zdatnosť a kognitívne funkcie pacientov.

Grantová podpora: APVV-15-0086, APVV-19-0411, VEGA 2/0164/20.

Sekretóm samovražedným génom yCD::UPRT transdukovaných buniek malígneho melanómu uvey ako potenciálna personalizovaná terapia metastáz

Jakubechová J.¹, Furdová A.², Smolková B.¹, Altaner Č.¹

¹Ústav experimentálnej onkológie, Biomedicínske centrum SAV, Bratislava

²Klinika oftalmológie LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

Melanóm uvey je zriedkavé malígne ochorenie oka, ktoré metastázuje do pečene približne u polovice pacientov. V súčasnosti neexistuje účinná liečba metastatickej choroby.

Všetky bunky v tele vylučujú extracelulárne nanočastice ako spôsob vzájomnej medzibunkovej komunikácie. Nádorové bunky sa vyznačujú zvýšenou exkréciou nanočastíc – exozómov (30 – 150 nm), ktoré prenášajú dôležité informácie o raste nádoru, schopnosti metastázovať a iných vlastnostiach ako napríklad o rezistencii na terapiu.

Špecificky nasmerované metastázovanie melanómu uvey do pečene je pravdepodobne sprostredkované exozómami, ktoré vytvoria v pečeni premetastatickú nikú.

Na základe týchto poznatkov vznikla naša pracovná hypotéza, v rámci ktorej predpokladáme, že nádorovými bunkami produkované exozómy je možné využiť na nasmerovanú terapiu metastáz melanómu uvey. V predchádzajúcich prácach sme ukázali, že keď vložíme samovražedný kvasinkový fúzy gén cytozín-deaminázy s uracilfosforibozyl transferázou (yCD::UPRT) do nádorových buniek, tieto v sekretóme produkujú exozómy s genetickou informáciou pre vložený gén. yCD::UPRT gén je schopný sa v nádorovej bunke prepísať na enzým, ktorý konvertuje netoxický 5-fluorocytosín na toxický 5-fluorouracil.

S cieľom experimentálne overiť našu pracovnú hypotézu zakladáme nádorové bunky melanómu uvey získané z operačného materiálu pacientov do tkanivových kultúr. Následne tieto bunky transdukujeme retrovírusom obsahujúcim gén yCD::UPRT a sledujeme vylučovanie samovražedných exozómov do sekretómu. Budeme prezentovať výsledky získané spracovaním 45 vzoriek uveálneho melanómu. Výsledky ukazujú, že v sekretóme sa nachádzajú exozómy, ktoré usmrcujú bunky uveálneho melanómu v dávkovej závislosti. Ďalšie naše experimentálne smerovanie chceme upriamiť na špecifickosť samovražedných exozómov z jednotlivých nádorov

a overiť, či budú nasmerované na metastatické bunky. Predpokladáme, že vyvíjaný spôsob terapie by mohol predstavovať budúcu personalizovanú liečbu metastáz uveálneho melanómu.

Táto práca bola finančne podporená grantom APVV-17-0369.

Spirituálne potreby pacienta v medicíne založenej na dôkazoch

Kašperová B.

Klinika onkohematológie LF UK a NOÚ, Bratislava

Človek je podľa najnovších konceptov psychológie považovaný za BIO-PSYCHO-SOCIO-SPIRITUÁLNU bytosť. Spiritualita vyjadruje túžbu vzťahovať sa vo svojom živote k hodnotám, ktoré človeka presahujú a dodávajú životu zmysel. Medzi spirituálne potreby patria napríklad: potreba účelu života, existencie, lásky a vzťahov, odpustenia, nádeje, sily a kreativity v živote, vyjadrenia vlastného presvedčenia. Spiritualita nevychádza priamo zo žiadneho uceleného náboženského prúdu a často nie je ani plne vedome reflektovaná. Od religiozity sa líši univerzálnosťou, spoločnou pre všetky náboženské prúdy, aj ateistov. Pacienti s onkologickým ochorením a ich príbuzní sú konfrontovaní s náročnou životnou situáciou, ktorá mení ich životné návyky, musia čeliť strachu z budúcnosti, bolesti, prehodnocovaniu priorít, často aj finančnému distresu, nenaplneným životným očakávaniam, narušenému vnímaniu seba, čo ešte môže zhoršiť fyzické symptómy. Zvyšuje sa tak potre-

ba naplnenia ich spirituálnych potrieb. Ukazuje sa, že aspoň jednu spirituálnu potrebu má takmer 80 % pacientov, dominuje v nej potreba nájsť zmysel v chorobe, nájsť nádej a pomoc pri modlitbe a meditácii. Na druhej strane iba u 11 % z nich sa niekto zaujíma o ich spirituálne potreby. Spirituálna starostlivosť je čoraz viac uznávaná ako jeden zo základných prvkov interdisciplinárnej starostlivosti o pacientov, je zahrnutá do postupov na posúdenie kvality života pacientov Svetovej zdravotníckej organizácie. Čoraz viac štúdií je zameraných na stanovenie vplyvu spirituality na kvalitu života pacientov. Úskaliami sú náročné formy merania spirituality, jej prelínanie sa s inými oblasťami psychosociálneho života, sťažené podmienky pre randomizované, dvojito zaslepené kontrolované štúdie a potreba citlivého, individuálneho prístupu k pacientovi. Dosiaľ realizované metaanalýzy naznačujú, že zmysel života mal u pacientov s pokročilým štádiom rakoviny signifikantný vplyv na optimizmus, mieru depresie, spirituálnej bolesti, zlepšenie kvality života, zníženie existenčného utrpenia. Spiritualita formovala rozhodnutia pacientov a príbuzných o priebehu liečby, ich sociálne a mentálne zdravie, zlepšovala kvalitu života a znižovala ich existenčné utrpenie. Z dostupných výsledkov plynie neustále rastúca potreba komplexnej starostlivosti o pacienta nielen v paliatívnej medicíne, ale v celom priebehu diagnostiky a liečby onkologického ochorenia.

Psychologická starostlivosť o survivors

Vasiľková L.

Národný onkologický ústav, Bratislava

K spracovávaniu ochorenia a liečby dochádza u mnohých preživších až po ukončení samotnej liečby. Preživší sa snažia „robiť všetko správne“, pretože remisiu chápajú ako druhú šancu a práve v tomto období sa dostavia problémy. Pre onkologických preživších nastáva paradoxná reakcia: ich život sa vrátil do normality, ktorá však po prekonaní rakoviny už neexistuje. Mnohí zostanú sklamaní, keďže naďalej pretrvávajú zmeny v sociálnych úlohách, vo vzťahoch, financiách, pretrvávajú únava, nežiaduce účinky liečby, obmedzenie pracovnej spôsobilosti či zmeny telesného obrazu. Problém so začlenením do predchádzajúceho spôsobu života môže nastať aj v prípade, ak sa jedinec musí adaptovať okrem iného na invaliditu, pričom návrat do pracovného života nie je možný. Často pretrvávajú alebo sa začnú manifestovať aj somatické a psychické symptómy ako depresia, anxieta, poruchy spánku, hnev, slabosť, neistota, masívny strach z recidívy ai. K týmto ťažkostiam sa u niektorých pacientov pridružujú aj následky týkajúce sa plodnosti, menopauzálna, urologické či gastrointestinálne ťažkosti, vaginálne problémy, poruchy kognitívnych funkcií ai (1, 2, 3, 4). Život onkologických preživších ovplyvňuje aj typ operácie (napr. mastektómia, orchiektómia, stómia, chirurgické zákroky tváre pri ORL nádoroch ai), ktorá môže viesť k zhoršeniu QoL, problémom v sexualite, vnímaní

vlastného tela, poklesu sebaúcty, sebavedomia či k radikálnemu úbytku fyzických a psychických síl. Tieto ťažkosti majú potenciál vyvolávať aj po liečbe negatívne emócie a pocity (5, 2). Výsledky štúdií poukazujú na to, že u väčšiny dlhodobých preživších sa nemanifestuje síce posttraumatická stresová porucha, ale 11,6 % - 17 % preživších dosahuje hladiny depresie a 9 % - 17,9 % preživších trpí anxióznymi poruchami. Približne tretina dlhodobých preživších aj po rokoch udáva obavy z recidívy, strach, že symptómy, ktoré pociťujú, môžu signalizovať rakovinu a strach z ďalšej onkologickej diagnózy (6, 7, 8). Nádorové ochorenia a ich liečba často spôsobujú aj zmeny sexuálnych funkcií, znižuje sa potešenie zo sexu, mení sa rovnováha v partnerskom vzťahu a naruší sa aj pocit istoty a bezpečia v živote vrátane partnerského života (9, 10). Podpora psychického zdravia sa zakladá na prevencii a liečbe anxiety a disstresu, ako aj na podpore rastu a pozitívneho well-being. Pravidelný psychologický skrining psychického disstresu u onkologických pacientov a preživších je rozhodujúci pre adekvátny manažment psychických ťažkostí (11).

Literatúra

1. Angenendt G, Schütze-Kreilkamp U, Tschuschke V. Psychoonkologie in praxi. Psychoedukace, poradenství a terapie. 1. vyd. Praha: Portál, 2010.
2. Ramca M. Spoločensko-kultúrne reflexie rakoviny prsníka v Slovinsku. Bratislava: Univerzita Komenského; 2013.
3. Harmer V. Breast Cancer Nursing Care and Management. 2.ed. Oxford: Wiley - Blackwell, 2011.
4. Jones J, et al. Cancer-related fatigue and associated disability in post-treatment cancer survivors. J. of cancer survivorship. 2016;10(1):51-61.

5. National Comprehensive Cancer Network Guidelines 2020[online]. Version 1.2020Survivorship. Dostupné na: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdf. (citované 2020-8-23).
6. Götte H, et al. Depression and anxiety in long-term survivors 5 and 10 years after cancer diagnosis. *Supp.care in cancer*. 2020;28(1):211-220.
7. Dinkel A, et al. Comorbidity of fear of progression and anxiety disorders in cancer patients. *General Hospital Psychiatry*. 2014;36(6):613-619.
8. Mitchell AJ, et al. Depression and anxiety in long-term cancer survivors compared with spouses and healthy controls: a systematic review and meta-analysis. 2013;14(8):721-732.
9. Šrámková T. Poruchy sexuality u somaticky nemocných a jejich léčba. Praha: Grada, 2013. s. 232.
10. Chovanec M, et al. Long-term sexual functioning in germ-cell tumor survivors. *J.of Clinical.Oncol*. 2018;36(6):549.
11. Andrykowski M, et al. Psychological Health in cancer survivors. *Oncol.Nursing*. 2008;24(3):193-201.

Výživa onkologických pacientov a nutričné špecifiká u TGCTs survivors

Paulová P.^{1,2}, Schön M.^{1,3}, Cehulová K.¹, Oliva V.⁴, Sedliak M.⁴, Chovanec M.², Mego M.², Ukropec J.¹, Ukropcová B.^{1,3,4}

¹Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum, Slovenská akadémia vied, Bratislava

²Národný onkologický ústav, Klenová 1, Bratislava

³Ústav patologickej fyziológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava

⁴Fakulta telesnej výchovy a športu, Katedra biologických a lekárskeho vied, Univerzita Komenského, Bratislava

Úvod a cieľ práce: Pacienti v remisii onkologického ochorenia tvoria čoraz väčšiu časť populácie, ktorá má okrem rizika relapsu aj komorbiditu

súvisiace s neskorou toxicitou chemoterapie, čo negatívne vplýva na kvalitu života. Odporúčania (American Cancer Society, 2012) „Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors“ obsahujú ucelené informácie o význame manažmentu telesnej hmotnosti, fyzickej aktivity a výživy so zameraním na zlepšenie kvality života vyličených onkologických pacientov a je podkladom na našu vedeckú prácu súvisiacu s nutričnými odporúčaniami pre pacientov (1). Testikulárne nádory zo zárodočných buniek (TGCTs) sú skupinou výnimočne chemosenzitivných malígnych ochorení (2) a sú preto ideálnym modelom na štúdium klinických a metabolických charakteristík vyličeného malígneho ochorenia (3), pričom pacienti v remisii ochorenia sú často motivovaní zmeniť svoje stravovacie návyky, mieru fyzickej aktivity a upraviť životný štýl v rámci prevencie relapsu ochorenia a zlepšenia kvality života (1, 4). Cieľom našej práce je poukázať na neskorú toxicitu chemoterapie asociovanú s nutričnými špecifikami pacientov v remisii onkologického ochorenia a dať ich do súvislosti s antropometrickými, biochemickými a metabolickými parametrami. Sekundárnym cieľom je zaviesť súčasné nutričné odporúčania relevantné pre pacientov v remisii onkologického ochorenia do praxe.

Metodika: Pacienti s rizikom neskorej toxicity po chemoterapeutickej liečbe testikulárnych nádorov (41,4 ± 8,5 r, M/17) absolvovali 6-mesačný aeróbne/silový tréning pod vedením erudovaných trénerov, s následným 6-mesačným sle-

dovaním. V rámci nutričnej intervencie pacienti absolvovali edukačný seminár so zameraním na Výživu pacientov v remisii onkologického ochorenia, ktorého súčasťou bola prednáška a vydané edukačné materiály zohľadňujúce nutričné odporúčania. Vyšetrenia zahŕňali analýzu telesného zloženia (BIA), stanovenie metabolických a biochemických parametrov, analýzu trojdňových diétnych záznamov so zameraním sa na príjem energie, makronutrientov (sacharidov, bielkovín, tukov), vlákniny, mastných kyselín a mikronutrientov (vitamínov, minerálnych látok) (PlanEat). Zvolený komplexný prístup nám pri opakovanom sledovaní poskytol reálnu šancu nielen monitorovať, ale aj modifikovať nutričné návyky jedincov.

Výsledky: Zistili sme, že sérové hladiny cholesterolu ($p < 0,0001$) pozitívne korelovali so zvyšujúcim sa počtom cyklov chemoterapie, čo naznačuje, že počet cyklov terapie môže byť asociovaný s metabolickou toxicitou. Sérové hladiny triacylglyceridov ($p = 0,089$) mali aj tendenciu pozitívne korelovať v závislosti od zvýšeného počtu cyklov terapie. Príjem celkového tuku zo stravy pozitívne koreloval s narastajúcim ročným odstupom od ukončenia terapie ($p = 0,002$) rovnako ako zvýšené sérové hla-

diny cholesterolu ($p = 0,001$), čo môže implikovať upustenie od dodržiavania zásad v stravovaní v závislosti od dĺžky remisie ochorenia. Príjem SAFA mal tendenciu pozitívne korelovať so zvýšenou telesnou hmotnosťou ($p = 0,064$) aj so zvýšeným percentuálnym zastúpením telesného tuku ($p = 0,086$).

Záver: Na základe predbežných výsledkov sme poukázali na potenciálny vzťah medzi počtom cyklov chemoterapie v súvislosti s metabolickou toxicitou a diétnymi parametrami. Snahou našej práce je poukázať na dôležitosť nutričnej intervencie nielen u akútnych onkologických pacientov, ale aj u pacientov v remisii ochorenia.

Grantová podpora: APVV 15-0086, APVV 20-0411, VEGA 2/0164/20.

Literatúra

1. Cheryl L. et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. A Cancer Journal for Clinicians, American Cancer Society. 2012;62(4):242-274.
2. Safei Diba C, et al. Incidencia zhubných nádorov v v Slovenskej republike. Národný onkologický register SR. NCZI. Bratislava, 2014, 2014. 23 s.
3. Van den Belt-Dusebout AW, et al. Treatment-specific risks of second malignancies and cardiovascular disease in 5-year survivors of testicular cancer. J Clin Oncol. 2007;25(28):4370-8.
4. Toles M, et al. Nutrition and Cancer Survivor: Evidence to Guide Oncology Nursing Practice, Semin Oncol Nurs. 2008;24(3):171-179.



TAGRISSO[®]
osimertinib

**DOKÁZANÁ
ÚČINNOSŤ**

CIELENÁ LIEČBA



Výsledky zo štúdie AURA3¹

- Medián PFS* pri liečbe TAGRISSO bol 10,1 mesiacov, vs. 4,4 mesiacov pri liečbe platina-pemetrexed (HR = 0,30; 95% CI: 0,23–0,41; p < 0,001)
- ORR** 71 % pri liečbe TAGRISSO vs. 31 % pri liečbe platina-pemetrexed¹

Liek TAGRISSO je indikovaný ako monoterapia:

- na liečbu prvej línie u dospelých pacientov s lokálne pokročilým alebo metastatickým nemalobunkovým karcinómom pľúc (NSCLC) s aktívujúcimi mutáciami receptora epidermálneho rastového faktora (EGFR)
- na liečbu dospelých pacientov s lokálne pokročilým alebo metastatickým NSCLC s pozitívnou mutáciou EGFR T790M²

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

▼ TENTO LIEK JE PREDMETOM ĎALŠIEHO MONITOROVANIA.

TAGRISSO 40 mg filmom obalené tablety, TAGRISSO 80 mg filmom obalené tablety. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie:** Každá 40 mg / 80 mg tableta obsahuje 40 mg / 80 mg osimertinibu (vo forme mezylátu). **Lieková forma:** filmom obalené tablety. **Terapeutické indikácie:** ako monoterapia na liečbu prvej línie u dospelých pacientov s lokálne pokročilým alebo metastatickým nemalobunkovým karcinómom pľúc (non-small cell lung cancer, NSCLC) s aktívujúcimi mutáciami receptora epidermálneho rastového faktora (epidermal growth factor receptor, EGFR) u liečbu dospelých pacientov s lokálne pokročilým alebo metastatickým NSCLC s pozitívnou mutáciou EGFR T790M. **Kontraindikácie:** precitívnosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Upozornenia a opatrenia pri používaní:** Liečivo môže byť použité spoločne s TAGRISSO. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná dávka je 80 mg TAGRISSO jedenkrát denne do progresie ochorenia alebo neakceptovateľnej toxicity. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Hodnotenie stavu mutácie EGFR: pozitívny výsledok určenia stavu mutácie EGFR s použitím testovania tkaniv alebo plazmy indikuje spôsobilosť na liečbu TAGRISSO. **Intersticiálna choroba pľúc (Interstitial Lung Disease, ILD):** u pacientov liečených TAGRISSO v klinických štúdiách sa pozorovala ťažká žiar ohrančujúca alebo furfúlna intersticiálna choroba pľúc (ILD) alebo nežiaduce reakcie podobné ILD. Vo väčšine prípadov sa po prerušení liečby zmieňili alebo ustúpili. Ak sa diagnostikuje ILD, liečbu TAGRISSO sa musí ukončiť a podľa potreby sa má začať vhodná liečba. **Stevens Johnsonov syndróm (SJS):** pred začatím liečby je potrebné pacientov poučiť o prejavoch a symptómoch SJS. Ak sa objavia prejavy a symptómy naznačujúce SJS, liečbu TAGRISSO sa má prerušiť alebo okamžite vysadiť. **Predĺženie QTc intervalu:** u pacientov liečených TAGRISSO sa vyskytuje predĺženie QTc intervalu. Predĺženie QTc intervalu môže viesť k zvýšenému riziku ventrikulárnych tachyarytmii (napr. torsade de pointes) alebo k náhlemu úmrtiu. **Zmeny v kontraktilite srdca:** u pacientov s kardiolými rizikovými faktormi a u tých so zdravotným stavom, ktorý môže ovplyvniť ejekčnú frakciu ľavej komory (LVEF) sa má zväčšiť monitorovanie srdca, vrátane hodnotenie LVEF na začiatku a počas liečby. U pacientov, u ktorých sa rozvinuli relevantné kardálne prejavy/príznaky počas liečby sa má zväčšiť monitorovanie srdca zahŕňajúce hodnotenie LVEF. **Keratitída:** pacienti s prejavmi a príznakmi pripomínajúcimi keratitídu, ako sú okútne alebo zhoršujúce sa zápal oka, sčernenie, citlivosť na svetlo, rozmazané videnie, bolesť oka a/alebo červené oči, majú byť ihneď vyšetrení oftalmológom. **Vek a telesná hmotnosť:** u starších pacientov (> 65 rokov) alebo pacientov s nízkou telesnou hmotnosťou (< 50 kg) môže byť zvýšené riziko výskytu nežiadúcich udalostí 3. alebo vyššieho stupňa. **Sodík:** tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každej 40 mg alebo 80 mg tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. **Nežiaduce účinky:** Veľmi časté: poruchy gastrointestinálneho traktu (hnačka, stomatitída), poruchy oka (keratitída), poruchy kože a podkožného tkaniva (vyprážka, suchá koža, paronychia, pruritus), znížený počet trombocytov, leukocytov, lymfocytov, neutrofilov. **Liekové interakcie:** Silné indukory CYP3A4 môžu znížiť expozíciu TAGRISSO. TAGRISSO môže zvyšovať expozíciu substrátov proteínu zodpovedného za rezistenciu pri rakovine prsníka (breast cancer resistant protein, BCRP) a P-glykoproteínu (P-gp). **Groida, laktácia:** Ženy vo fertilnom veku majú byť poučené, aby počas užívania TAGRISSO zabránili otehotneniu. Pacienti majú byť poučené, aby používali účinnú antikoncepciu počas nasledujúceho obdobia po ukončení liečby týmto liekom: minimálne 2 mesiace u žien a 4 mesiace u mužov. Nie je možné vylúčiť riziko zníženej expozície hormonálnej antikoncepcie. **Groida:** TAGRISSO sa nemá používať počas gravidity pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje liečbu osimertinibom. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** AstraZeneca AB, SE 151 85 Södertälje, Švédsko. **Dátum revízie textu:** 6/2020. **Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.** Úplná informácia o lieku je k dispozícii v Súhrne charakteristických vlastností lieku, alebo ju získate na adrese: AstraZeneca AB o.z., Lazaretski 12, 811 08 Bratislava, tel.: +421 2 5737 7777, fax: +421 2 5737 7778.

REFERENCIE: 1. T. S. Mok, Y.-L. Wu, M.-J. Ahn et al. Osimertinib or Platinum-Pemetrexed in EGFR T790M-Positive Lung Cancer. NEJM 2016, DOI: 10.1056/NEJMoa1612674. 2. SPC Tagrissio
*PFS – pravdepodobnosť prežitia bez progresie. **ORR – celková miera odpovede

Kód materiálu: SK-0116 / Dátum prípravy: august 2020

AstraZeneca

Personalizovaná liečba pri vybraných malignitách

Personalizovaná medicína pri nádoroch GIT-u

Bystrický B.

Onkologická klinika, FN Trenčín

Personalizovaná liečba je podmienená prítomnosťou špecifického biomarkera u daného pacienta. Pri nádoroch z gastrointestinálneho traktu všeobecne má význam vyšetriť dMMR/MSI, t. j. deficit v opravných enzýmoch DNA. Pri takomto deficite (MSI-H) je účinnosť imunoterapie omnoho vyššia a jeden preparát – pembrolizumab – je aj schválený FDA (v USA) pre týchto pacientov. Druhý špecifický biomarker, aj keď omnoho zriedkavejší, sú NTRK fúzie. Pri výskyte alterácií v NTRK génoch je možné použiť liek larotrectinib, prípadne entrectinib. Larotrectinib je už schválený EMA u týchto pacientov. Expressia PD-L1 (receptora pre programovanú smrť bunky) CPS ≥ 1 pre karcinóm žalúdka, resp. CPS ≥ 10 pre karcinóm pažeráka predurčuje týchto pacientov na benefit z imunoterapie v II. a vyššej línii. Takisto, všeobecne pri nádoroch GIT-u sa ukazuje nadexpresia HER2, prípadne jeho amplifikácia ako sľubný biomarker pri selekcii pacientov na HER2 cieľnú liečbu. Pri kolorektálnom karcinóme testujeme RAS-status pred začatím liečby EGFR inhibítormi. Do popredia sa dostáva aj cieľná liečba u BRAF mutovaných pacientov. Nedávno bol schválený EMA liek encorafenib spolu s cetixumabom u predliečených pacientov s BRAF V600E mutáciami. Pri karcinóme pankreasu sa

taktiež cieľná liečba pohla dopredu. Iba nedávno bolo EMA schválené rozšírenie indikácií PARP inhibítora olaparibu na BRCA 1,2 mutovaných pacientov ako udržiavacia liečba po predchádzajúcej platinovej liečbe. Najväčší pokrok sa však udial v liečbe pokročilého cholangiogénneho karcinómu, kde cieľná liečba na dve rôzne alterácie (IDH1 mutácie a FGFR2 fúzie) viedla k zlepšeniu odpovedí pacientov a predĺženiu prežívania do progresie. Liek pemigatinib je schválený FDA u pacientov s FGFR2 fúziami a očakáva sa rozšírenie indikácií ivosidenibu na IDH1 mutovaných pacientov.

Mohlo sa zdať, že personalizovaná liečba karcinómov gastrointestinálneho traktu sa zastavila pred rokmi pri RAS mutáciách, ale opak je pravda. V poslednom roku sme svedkami značného nárastu nových biomarkerov a aj nových schválených liekov u takto mutovaných pacientov.

Personalizovaná medicína pri karcinóme prsníka

Mriňáková B., Vertáková Krakovská B.
I. onkologická klinika, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava

Malígne nádory prsníka predstavujú klinicky heterogénnu skupinu ochorení. Snaha o identifikáciu podskupín s rozdielnym biologickým správaním, prognózou, resp. odpoveďou na rôzne liečebné modality viedla k deleniu na podskupiny podľa klinicko-patologických parametrov. Historicky identifiká-

cia jednotlivých histologických podtypov a stanovenie expresie hormonálnych receptorov (ER,PR) a HER2 dala základ personalizovanej liečby v tejto diagnóze. Novšia molekulárna klasifikácia umožňuje presnejšie rozdeliť nádory s podobným histologickým obrazom, ale odlišnými biologickými vlastnosťami. V posledných rokoch sme svedkami etablovania genomického testovania najmä pri včasných nádoroch (Oncotype DX, MammaPrint, Endopredict, a PAM50). Toto testovanie neprináša iba prognostickú hodnotu, ale aj prediktívnu informáciu – pomáha identifikovať skupinu pacientok, ktoré budú mať prínos z chemoterapie a, naopak, ktoré je možné liečby ušetriť. Genomický obraz metastatických karcinómov je rozdielny medzi rôznymi podtypmi karcinómu prsníka, ale v rámci daného ochorenia u pacientok medzi primárnym nádorom a metastázami. Tento jav je spôsobený vývojom nových mutácií a získavaním tzv. „driver mutácií“, ktoré predstavujú jedinečnú príležitosť na vývoj novej cieľenej terapie. Dokážeme identifikovať ich vplyv na biologické správanie ochorenia vrátane liečebnej odpovede a rozvoja rezistencie na liečbu. Na druhej strane sa javí stratifikácia genetických alterácií a posúdenie ich relevancie pre klinickú prax v súčasnosti komplikovane. Pomoc poskytujú dostupné databázy pre klinické využitie, napríklad OncoKB a ESCAT. Pri aktuálnych možnostiach sekvenovania novej generácie (next generation sequencing, NGS) a tekutej biopsie (liquid biopsy) sa dokážeme zamerať na identifikáciu ge-

netických odchýlok, ako aj fenotypovo-genotypových korelácií, ktoré povedú k lepšiemu porozumeniu, precíznejšej diagnostike a skutočne personalizovanej liečbe karcinómu prsníka. Príkladmi precíznej terapie podmienenej genomikou sú napríklad využitie olaparibu a talazoparibu pri mutáciách BRCA1 a 2 (defekt homológnej rekombinácie), alpelisibu v liečbe PI3K mutovaných nádorov s aktiváciou PI3K/AKT/mTOR, liečba larotrectinibom a entrectinibom pri fúziách génov NTRK, liečba PD-1 inhibítorom pembrolizumabom pri nádoroch s mikrosatelitovou instabilitou, liečba neratinibom pri mutácii ERBB2, atď.

Personalizovaná liečba pri gynekologických malignitách

Šufliarsky J.

Národný onkologický ústav,

II. onkologická klinika LF UK, Bratislava

Podobne ako iné oblasti onkológie aj personalizovaná liečba gynekologických malignít prechádza v poslednej dekáde búrlivým vývojom.

V liečbe epiteliálnych nádorov ovária sa do popredia dostali inhibítory poly (ADP-ribóza) polymerázy (PARP). Majú významné postavenie v udržiavacej liečbe pacientok s mutáciami v BRCA génoch v rámci 1. línie liečby, kde olaparib podľa štúdie SOLO-1 predlžuje prežívanie bez progresie ochorenia oproti placebo o tri roky. V tejto indikácii, ako aj v liečbe platina senzitívneho relapsu, má schválenie EMA. V USA je olaparib schválený v 1. línii aj u pacientok s deficienciou homológnej rekombinácie a niraparib

bez ohľadu na mutačný status v BRCA génoch. V 1. línii ochorenia sa význam PARP inhibítorov potvrdil pri udržiavacej liečbe aj bez ohľadu na mutačný status (štúdie PRIMA, PAOLA1 a VELIA). Pri platina senzitívnom relapse majú PARP inhibítory v udržiavacej liečbe veľký význam bez ohľadu na BRCA mutácie, pretože klinickým biomarkerom je samotná senzitivita na platínu (SOLO-2, NOVA, ARIEL-3 štúdie). Vo vyšších líniiach liečby sa efekt potvrdil namiesto aplikácie chemoterapie u pacientok s BRCA mutáciami alebo s deficienciou homolognej rekombinácie (štúdie ARIEL-2, QUADRA, SOLO-3).

Rozvoj imunoterapie karcinómu ovária bol dokumentovaný v štúdiu KEYNOTE-100, kde bolo pozorované zmenšenie lézií u 31,6 % pacientok. V skupine A (1 – 3 predchádzajúce línie) a skupine B (4 – 6 predchádzajúcich línii) bolo identické prežívanie bez progresie 2,1 mesiaca, bez ohľadu na pozitivitu PD-L1 receptorov podľa kombinovaného pozitívneho skóre (CPS). Celkové prežívanie bolo v skupine B u CPS10 – 24 mesiacov oproti skupine A – 21,9 mesiaca. V štúdiu MEDIOLA pri platina senzitívnom BRCA mutovanom ochorení predliečenom jednou až tromi líniami liečby kombinácia olaparibu s durvalumabom dosiahla 72 % odpovedí a 19 % pacientok malo kompletnú remisiu. V liečbe platina rezistentného ochorenia, kde doteraz nemáme efektívnu liečbu, sa dosiahli pozoruhodné výsledky kombináciou niraparibu s pembrolizumabom – 18 % odpovedí, 3 % kompletných remisii v štúdiu TOPACIO-KEYNOTE 162, a to bez

ohľadu na mutačný status alebo predliečenie bevacizumabom.

Pokroky v liečbe karcinómu endometria sú viazané na hlbšie poznatky o biológii tohto ochorenia, hlavne na molekulovú klasifikáciu. Podtypy POLE (polymeráza epsilon) mutovaný a MSI-H (s vysokou mikrosatelitovou instabilitou), ktoré spolu tvoria 45 % endometriálnych karcinómov, odpovedajú lepšie na imunoterapiu. Asi 10 – 30 % recidív je MSI-H. V štúdiu KEYNOTE-158, kde boli zaradené pacientky v tretej a vyššej línii liečby, sa po aplikácii pembrolizumabu u 49 pacientok pozorovalo 57 % odpovedí s mediánom času do progresie 25,7 mesiaca a u 8 pacientok sa dosiahla kompletná remisia ochorenia. Z nových molekúl sa ukazuje sľubným dostarlimab (anti-PD-1 protilátka) u pacientok s MSI-H po progresii na/po platinovej liečbe, kde sa pozorovalo 42 % odpovedí (13 % kompletných remisii). Multikinázový inhibítor lenvatinib s pembrolizumabom bol v USA schválený na liečbu pokročilého endometriálneho karcinómu, ktorý nie je MSI-H alebo nie je deficientný v MMR (mismatch-repair) génoch a ktorý progredoval aspoň na jednej línii predchádzajúcej liečby. Schválenie vychádzalo zo štúdie 111/KEYNOTE-146. Odpoveď sa dosiahla u 38,3 % pacientok a trvanie odpovede viac ako 6 mesiacov malo 69 % pacientok. Imunoterapia sa uplatňuje aj v liečbe karcinómu cervixu a pembrolizumab je schválený v USA na liečbu pacientok s progresiou ochorenia na/po chemoterapii pri pozitivite PD-L1 testu (CPS \geq 1).

Personalizovaná liečba urogenitálnych malignít

Rejleková K.

II. onkologická klinika, LF UK,
Bratislava

Personalizovaná liečba dnes predstavuje novú epochu, ktorá umožňuje pacientom špecifickú individuálnu terapiu a súčasne zvyšuje efektívnosť systému zdravotníctva. S mnohými novými liekmi namierenými proti špecifickým cieľom dnes dokážeme použitím vhodných biomarkerov ovplyvniť viaceré nádorové ochorenia efektívnejšie. Použitie biomarkerov v terapeutickom rozhodovaní nadobúda klinickú dôležitosť, a preto je v súčasnosti nevyhnutné aj vytvorenie komplexného jednotného systému ich testovania. Identifikácia imunologických biomarkerov pri urogenitálnych tumoroch dnes naberá rýchly priebeh. Všeobecne známe stanovovanie PD-L1 statusu má význam predovšetkým pri renálnom karcinóme. Biomarker PSMA je exprimovaný na epitelálnych bunkách prostaty, pričom jeho zvýšenú expresiu pozorujeme na bunkách karcinómu prostaty a úzko koreluje s jeho androgénovou nezávislosťou, metastázovaním a progresiou. PSMA je dnes využívaný ako marker pre diagnostické i liečebné ciele. Inhibítory PSMA sú dnes základom pre imunoterapiu aj PSMA cieleňú liečbu karcinómu prostaty. Centrom záujmu sa dnes čoraz viac stávajú neinvazívne techniky stanovovania biomarkerov. Tzv. liquid biopsia reflektuje genetický profil tumoru pravdepodobne lepšie ako tkanivová biopsia, pretože zahŕňa všetky nádorové subklony. Metódy stanovovania

ctDNA, cfDNA, cfDNA-metylácií, miRNA, mRNA, lncRNA či špecifických proteínov, peptidov a exómov sa javia ako sľubné, lacné a hlavne ľahko dostupné technológie. Dodnes však chýbajú presné vysoko-senzitívne techniky, keďže nádorových špecifických mutácií je < 0,01 % z celkovej cfDNA. Súčasne z dôvodu ich krátkeho biologického polčasu v telových tekutinách je ich analýza zložitá, a preto mnohé z nich ešte stále nenašli širšie uplatnenie v klinickej praxi. Na druhej strane mnohé z týchto techník sú už FDA schválené a našli svoje uplatnenie najmä pri diagnostike a monitoringu liečby karcinómu prostaty či močového mechúra. V budúcnosti bude výzvou predovšetkým vytvorenie komplexných panelov biomarkerov, ktorých senzitivita a špecificita bude vyššia, čím sa zvýši ich diagnostická, prognostická i prediktívna hodnota. Selekcia pacientov na základe špecifických biomarkerov umožní skorú identifikáciu pacientov s agresívnym priebehom choroby, a tým zvolí pre danú podskupinu agresívnejší typ liečby. Minimálne invazívna liquid biopsia nám umožní identifikovať z krvi/moču mnohé nové biomarkery pri nádoroch urogenitálneho traktu. Genómové transkriptómové analýzy-génové profily, miRNA a RNA sekvencie sa ukazujú sľubnou alternatívou skorej detekcie recidív napríklad pri TGCTs. Identifikovať efektívne biomarkery je dnes hlavným cieľom onkologického výskumu z dôvodu nevyhnutnosti selekcie pacientov s cieľom zlepšenia ich prognózy, ako i redukcie toxicity a nákladov z inefektívnych terapeutických postupov.

Imunoterapia v starobe

Wagnerová M., Garanová H.

Východoslovenský onkologický ústav, a. s., Košice

Vďaka pokrokom v liečebných možnostiach došlo k zlepšeniu prognózy mnohých onkologických pacientov. Jedným z najväčších pokrokov v liečbe nádorových ochorení je v poslednom čase imunoterapia. Checkpoint inhibítory sú používané pri čoraz väčšej skupine solidných nádorových ochorení a ich použitie je pri niektorých diagnózach spojené s výrazným zlepšením liečebných výsledkov a prognózy ochorení. V súčasnosti je imunoterapia používaná hlavne v liečbe malígneho melanómu, renálneho karcinómu, karcinómu pľúc, nádorov hlavy a krku a karcinómu močového mechúra.

Problémom onkologických pacientov v geriatrickom veku je skutočnosť, že veľmi málo vieme o ich optimálnom liečebnom postupe. Liečba geriatrických onkologických pacientov by mala začať odhadom dĺžky života, hodnotením celkového stavu a diskusiou o benefitoch a rizikách liečby. V roku 2018 boli publikované ASCO (American Society of Clinical Oncology) guidelines pre geriatrickú onkológiu. Cieľom bolo vytvoriť návod, ako hodnotiť a liečiť problémy geriatrických pacientov. Výsledky hodnotenia slúžia na vytvorenie individuálneho liečebného plánu, ktorý možno podľa potreby upraviť.

Liečebná odpoveď väčšiny pacientov so solidnými nádormi liečenými mo-

noterapiou checkpoint inhibítormi sa pohybuje medzi 10 % - 25 %. Problém predstavuje vekové rozloženie zaradených pacientov. Geriatrickí onkologickí pacienti sú jednoznačne diskriminovaní pri zaradení do klinického skúšania. V žiadnej zo štúdií počet starých pacientov nedosahuje viac ako tretinu z celkového počtu, navyše sú to selektovaní pacienti z fit kategórie, a teda ich výsledky nie je možné považovať za relevantné.

Na plánovanie liečby u geriatrických onkologických pacientov sú nutné tri základné pravidlá, predovšetkým preferencia pacienta a cieľ starostlivosti, riziko toxicity a jeho potenciálny efekt nezávislosti, kvalita života (QoL) a predpokladaný efekt liečby alebo paliácie. Maximálne úsilie je dôležité na identifikáciu prediktívnych markerov účinnosti a toxicity imunoterapie. Vedci hľadajú súvislosti základných charakteristík, ako sú neoantigenová záťaž, génové mutácie, TIL, mikrobióm a ďalšie. Faktory ako zvýšenie expresie PD-L1, deficit mismatch-repair a tumorová mutačná nálož poukazujú na závislosť od zvyšovania účinnosti imunoterapie. Rozsiahle metaanalýzy upozorňujú aj na fatálne toxicity pacientov liečených imunoterapiou vo veku 72 verus 62 rokov.

Nádejné výsledky úspešnej imunoterapie však prinášajú prognostické dilemy v manažovaní pokročilých nádorov v populácii geriatrických onkologických pacientov.

- Mnohopočetné biologické a klinické parametre významne ovplyvňujú

profil imunoterapie geriatrických onkologických pacientov.

- Vek, zhoršený výkonnostný stav, zmeny fyziologických funkcií sú závažné

faktory pri rozhodovaní o liečebnej stratégii pokročilých nádorov v geriatrickom veku liečených imunoterapiou.



EGIS Biologicals
nové možnosti

Kvalitná biologická liečba



Grasustek
6 mg pegfilgrastim

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU: Grasustek 6 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. **ZLOŽENIE:** Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml injekčného roztoku. **INDIKÁCIE:** Skrátenie doby trvania neutropénie a zníženie výskytu febrilnej neutropénie u dospelých pacientov s malígnymi ochoreniami liečených cytotoxickou chemoterapiou (s výnimkou chronickej myeloidnej leukémie a myelodysplastických syndrómov). **DÁVKOVANIE:** Pre každý cyklus chemoterapie sa odporúča jedna 6 mg dávka pegfilgrastimu (jedna naplnená injekčná striekačka), podávaná minimálne 24 hodín po cytotoxikkej chemoterapii. **Osobitné skupiny pacientov:** Porucha funkcie obličiek: Neodporúča sa úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek vrátane pacientov s konečným štádiom ochorenia obličiek. **Pediatrická populácia:** Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu u detí neboli doteraz stanovené. **Spôsob podávania:** Grasustek sa podáva ako subkutánna injekcia. Injekcie sa majú podávať do stehna, brucha alebo ramena. **KONTRAINDIKÁCIE:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **UPOZORNENIA:** Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu sa neskúmali u pacientov s myelodysplastickým syndrómom, chronicou myeloidnou leukémiou a u pacientov so sekundárnou AML, preto sa nemá používať u týchto pacientov. Osobitnú pozornosť treba venovať rozlíšeniu blastického zvratu pri chronickej myeloidnej leukémii od AML. Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu sa neskúmali u pacientov užívajúcich vysoké dávky chemoterapie. Tento liek sa nemá použiť na zvýšenie dávok cytotoxikkej chemoterapie nad stanovené dávkovacie režimy. Pľúcne nežiaduce reakcie boli hlásené po podaní G-CSF, osobitne intersticiálna pneumónia. Zvýšené riziko je u pacientov, ktorí majú v neďavdej anamnéze pulmonálne infiltráty alebo pneumóniu. U pacientov užívajúcich filgrastim a pegfilgrastim bola hlásená glomerulonefritída. Po podaní faktora stimulujúceho kolónie granulocytov sa zaznamenal syndróm kapilárneho presakovania, ktorý je charakterizovaný hypotenziou, hypoalbuminémiou, edémom a hemokoncentraciou. Po podaní pegfilgrastimu boli hlásené zvyčajne asymptomatické prípady splenomegálie a prípady ruptúry sleziny vrátane niekoľkých smrteľných prípadov. Liečba samotným pegfilgrastimom nezabraňuje trombocytopénii a anémii, pretože myelosupresívna chemoterapia je udržiavaná na plných dávkach podľa predpísaného režimu. Odporúča sa pravidelné sledovanie počtu krvných doštičiek a hematokritu. Krízy kosáčikovitej anémie sú spájané s podávaním pegfilgrastimu pacientom, ktorí sú prenášačmi kosáčikovitej anémie alebo ktorí majú kosáčikovitú anémiu. Menej ako 1 % pacientov liečených pegfilgrastimom vykazovalo počet bielych krviniek (white blood cell, WBC) $100 \times 10^9/l$ alebo vyšší. Neboli hlásené nežiaduce príhody priamo pripisateľné tomuto stupňu leukocytózy. U pacientov liečených pegfilgrastimom bola pri úvodnej alebo následnej liečbe hlásená precitlivosť, vrátane anafylaktických reakcií. Stevens-Johnsonov syndróm (SJS), ktorý môže byť život ohrozujúci alebo môže byť fatálny, bol zriedka hlásený v spojitosti s liečbou pegfilgrastimom. Ak sa u pacienta objaví SJS pri používaní pegfilgrastimu, liečba pegfilgrastimom sa u tohto pacienta už nikdy nesmie opätovne začať. Rovnako ako u všetkých terapeutických proteínov je tu potenciál pre imunogenicitu. Výskyt tvorby protilátok proti pegfilgrastimu je zvyčajne nízky. Aortitída bola hlásená po podaní G-CSF zdravým pacientom alebo pacientom s rakovinou. Medzi prítomnými príznakmi boli horúčka, bolesť brucha, malátnosť, bolesť chrbtice a zvýšené markery zápalu (napr. c-reaktívneho proteínu a bielych krviniek). Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu na mobilizáciu krvných kmeňových buniek u pacientov alebo zdravých darcov neboli príslušne hodnotené. Zvýšenie hematopoetickej aktivity kostnej drene ako odpoveď na liečbu rastovými faktormi sa spája s prechodnými pozitívnymi kostnými zmenami na snímkach. Túto skutočnosť je potrebné zvážiť pri interpretácii výsledkov kostných snímok. **INTERAKCIE:** Vzhľadom na potenciálnu senzitivitu rýchlo sa deliacich myeloidných buniek na cytotoxickú chemoterapiu, pegfilgrastim má byť podávaný minimálne 24 hodín po podaní cytotoxikkej chemoterapie. V klinických skúšaniach bol pegfilgrastim bezpečne podávaný 14 dní pred chemoterapiou. Špecifické interakčné alebo metabolické štúdie sa neuskutočnili. Klinické skúšania však neodkryli interakcie pegfilgrastimu s inými liekmi. **FERTILITA, GRAVIDITA A LAKTÁCIA:** **Gravidita:** Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití pegfilgrastimu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu. Grasustek sa neodporúča používať počas gravidity a u fertílnej ženy, ktorú neužívajú antikoncepciu. **Dojčenie:** Nie sú dostatočné informácie o vylučovaní pegfilgrastimu/metabolitov do ľudského mlieka, riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušit liečbu Grasustekom sa má urobiť po zvážení prínosu dojenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu. Fertilita: Pegfilgrastim neovplyvnil reprodukčnú schopnosť ani fertilitu samcov alebo samíc pri kumulatívnych týždenných dávkach približne 6 až 9 krát vyšších, ako je odporúčaná dávka u ľudí (na základe plochy povrchu tela). **NEŽIADUCÉ ÚČINKY:** Veľmi časté: bolesť hlavy, nauzea, bolesť v kostiach. Časté: trombocytopénia, leukocytóza, muskuloskeletálna bolesť (myalgia, artralgia), bolesť v končatinách, bolesť chrbtice, muskuloskeletálna bolesť, bolesť krku), bolesť v mieste vpichu, bolesť na hrudi, ktorá nesúvisí so srdcom. Menej časté: kríza kosáčikovitej anémie, splenomegália, ruptúra sleziny, hypersenzitívne reakcie, anfylnaxia, zvýšenie hladín kyseliny močovej, syndróm kapilárneho presakovania, syndróm akútnej respiračnej tiesne, pľúcne nežiaduce reakcie (intersticiálna pneumónia, pľúcny edém, pľúcne infiltráty a pľúcna fibróza), hemoptýza, Sweetov syndróm (akútna febrilná dermatóza), kožná vaskulitída, glomerulonefritída, reakcie v mieste vpichu, zvýšenie hladiny laktátdehydrogenázy a alkalického fosfatázy, prechodné zvýšenie LFT pre ALT alebo AST. **Zriedkavé:** aortitída, pulmonálne krvácanie, Stevens-Johnsonov syndróm. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII:** Jutta Pharma GmbH, Gutenbergstr. 13, 24941 Flensburg, Nemecko. **VÝDAJ LIEKU:** Viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU:** Marec 2020. Pred predpísaním lieku si pozorne prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku. Úplná informácia o lieku na vyžiadanie.



Varia II

Stres a nádorové choroby: neurobiologický pohľad

Mravec B.^{1,2}

¹Fyziologický ústav LF UK, Bratislava

²Ústav experimentálnej endokrinológie BMC, SAV

Už Galén opísal častejší výskyt nádorov u melancholických žien. O niekoľko storočí neskôr praktickí lekári v Anglicku pozorovali súvislosť medzi nepriaznivými životnými udalosťami a výskytom nádorov. Avšak táto súvislosť relatívne dlho ostávala v rovine neoverených hypotéz. V posledných dvoch desaťročiach sa však postupne odhaľujú mechanizmy a dráhy vytvárajúce spojnicu medzi stresom a nádorovými chorobami. Prispel k tomu aj neurobiologický pohľad na nádorové choroby, ktorý je založený na viacerých faktoch, ako sú dôkaz sympatikovej inervácie ľudských nádorov, prítomnosť beta-adrenergických receptorov na rôznych typoch nádorových buniek a stimulačný vplyv hormónov a neurotransmiterov uvoľňovaných počas stresovej reakcie na vznik a progresiu nádorov. Obzvlášť významným sa zdá opakovane potvrdzovaný dôkaz toho, že noradrenalín, neurotransmitter sympatikového nervového systému, predstavuje angiogénny spínač, ktorý aktivuje procesy neoangiogenézy v tkanive obsahujúcom dormantný nádor. Navyše experimentálne a klinické štúdie dokazujú, že obmedzenie stresovej reakcie, prípadne so stresom súvisiacej signalizácie (napr. psychoterapiou alebo podávaním beta-blokátorov) znižuje incidenciu nádorov,

spomaľuje ich progresiu a vznik metastáz a taktiež zvyšuje účinnosť chemoterapie a rádioterapie. Cieľom prednášky je priblížiť historické východiská a súčasné poznatky o mechanizmoch a dráhach spájajúcich stres a nádorové choroby, ako aj priblížiť možnosti využitia týchto poznatkov v onkológii.

Cancer rehabilitation and exercise as an integral part of cancer care – an Austrian situation point of view

Crevenna R.

Department of Physical Medicine, Rehabilitation and Occupational Medicine, Medical University of Vienna, Austria

Cancer rehabilitation in Austria:

Survival rates and survival time of cancer patients are increasing, and cancer rehabilitation is an important part in the treatment and care of cancer patients (survivors) with the goal to improve functional status, quality of life, and social participation.

In Austria, there are approximately 640 beds for inpatient rehabilitation. The field of outpatient rehabilitation should be expanded after evaluating the existing pilot projects. The Department of Physical Medicine, Rehabilitation, and Occupational Medicine of the Medical University of Vienna as a part of the Comprehensive Cancer Centre (CCC) Vienna has been integrated in the national cancer rehabilitation concept of our country from the beginning.

Exercise in cancer prevention, prehabilitation and rehabilitation:

Physical activity, exercise and sports have proven positive effects on physical capacity including muscular strength, endurance capacity, sensorimotor functions, flexibility, and mobility. Furthermore, there are benefits concerning the risk of atherosclerosis, metabolic syndrome, cardiovascular morbidity and mortality, but also concerning morbidity (prevention) and mortality in different cancer types (cancer-specific survival). Positive effects on metabolism, chronic inflammation, mental health, but also on risk of falls are only selected further benefits but of importance in all ages.

In cancer rehabilitation, especially activating modalities such as exercise are very important and well-accepted parts to improve functional status, quality of life, and participation of patients. There are international recommendations, which should be followed. In order to ensure the safety and effectiveness of regular physical activity, exercise, and physical modalities in patients contraindications and considerations should be noted.

The term of „prehabilitation“ seems to be a relevant issue in most cancer types.

Conclusion: Today, cancer rehabilitation and exercise are integral parts of cancer care (prevention, prehabilitation and rehabilitation). Cancer survivors should be more active and exercise – and all people at least fulfil the recommendations for health-enhancing physical activity.

Diet and exercise for cancer prevention and control

Ligibel J.

Dana-Farber Cancer Institute,
Boston, USA

Observational evidence increasingly suggests that obesity and related factors are associated with cancer risk and outcomes. Observational evidence links obesity to an increased risk of developing more than a dozen malignancies, and preliminary evidence from bariatric surgery cohorts suggests that weight loss achieved through surgical means is associated with a 50% reduction in subsequent cancer risk. A growing body of literature also links obesity to prognosis in many common cancers, especially breast cancer. More than 100 studies have demonstrated that women who are obese at the time of breast cancer diagnosis are at increased risk of cancer recurrence and mortality compared to leaner women. Research also demonstrates that higher levels of physical activity after cancer diagnosis are linked to a lower risk of cancer-related and overall mortality in individuals with breast, colon and prostate cancers.

Despite this evidence linking obesity to cancer risk and outcomes, there have been few trials that have tested the impact of lifestyle change on an individual's risk of developing or dying from cancer. The only trial to date that has suggested that lifestyle modification after cancer diagnosis improves outcomes was the Women's Intervention Nutrition trial, which demonstrated that women who were randomized to a low-fat diet intervention experienced a marginally

significant reduction in the risk of cancer recurrence. Despite the lack of data from randomized trials testing the impact of lifestyle interventions on cancer recurrence and mortality, there have been hundreds of smaller-scale interventional studies evaluating the feasibility and benefits of weight loss and exercise programs in cancer patients. These studies in aggregate demonstrate that lifestyle interventions are safe in cancer patients during and after cancer treatment, and that patients who lose weight and exercise more frequently experience improvements in quality of life, mood, fitness and other outcomes.

In this talk, we will review the evidence linking diet, exercise and weight to cancer risk and outcomes and discuss on-going research efforts to further evaluate the impact of weight loss and physical activity interventions on risk of cancer recurrence and mortality.

Vplyv klinického obrazu a priebehu medulárneho karcinómu štítnej žľazy na jeho pooperačný manažment

Podoba J.

Klinika endokrinológie LF SZU
a OÚSA, Bratislava

Úvod: Medulárny karcinóm štítnej žľazy (MTC) je zriedkavá malignita, tvorí približne 6 % karcinómov štítnej žľazy. Svojím malígnym potenciálom predstavuje prechod medzi diferencovaným a anaplastickým karcinómom. Jeho nízka incidencia celosvetovo limitovala možnosti získavať dostatočné skúsenosti v manažmente tejto choroby.

Cieľ práce: Vyhodnotiť vplyv pooperačného stagingu a priebehu sporadického MTC na výber ďalších terapeutických modalít.

Súbor pacientov: Analyzovali sme súbor 107 pacientov, ktorí boli prijatí na pooperačný manažment do OÚSA v období rokov 2004 – 2019. Pacienti pochádzali z 31 okresov Slovenska, predoperačnú diagnostiku robili rôzni endokrinológovia a iníciaľny operačný výkon sa uskutočnil na rôznych pracoviiskách. V prípade významného reziduálneho tumoru alebo patologickej lymfadenopatie sa pacienti podrobili v OÚSA reoperácii. V prípade patologickej lymfadenopatie (N1b) následne absolvovali externú rádioterapiu. Pri stagingu ochorenia sa v posledných rokoch zo zobrazovacích vyšetrení presadilo 18F-DOPA-PET/CT. Pacienti boli sledovaní v endokrinologickej ambulancii OÚSA 2 – 18 rokov (priemer 9 rokov).

Výsledky: Správna predoperačná diagnostika (aspiračná cytodiagnostika a stanovenie onkomarkerov Ct a CEA) sa vykonala iba v 22 % prípadov. V 34 % sa diagnóza zistila náhodne (pooperačná histológia). V 36 % prípadov vzniklo podozrenie na MTC v dôsledku zvýšenej koncentrácie onkomarkerov. Mužov bolo 35 (32 %), žien 72 (68 %). Zastúpenie jednotlivých štádií TNM klasifikácie v iníciaľnej fáze dispenzarizácie bolo nasledovné: T1a 15 (14 %), T1b 35 (33 %), T2 30 (28 %), T3 21 (19 %), T4 6 (6 %), N0 32 (30 %), Nx 37 (34 %), N1a 3 (3 %), N1b 35 (33 %), M1 6 (6 %). Podiel pacientov s dlhodobou remisiou v jednotlivých štádiách T a N: T1a 86 %, T1b 68 %, T2 70 %, T3 70 %, T4 70 %, N0 86 %, Nx 86 %, N1a 86 %, N1b 86 %, M1 86 %.

T3 28 %, T4 0 %, N0 93 %, Nx 78 %, N1b 9 %. Perzistenciu ochorenia po iniciálnej chirurgickej liečbe malo 30 pacientov (28 %), z nich v štádiu T3 50 %, v T4 100 %, Nx 3 % a v štádiu N1b 74 % pacientov. Ochorenie u nich progredovalo pomaly s niekoľko-ročným asymptomatickým klinickým obrazom, v dvoch prípadoch bola progresia rýchla. Recidíva nastala u 12 pacientov (11 %), priemerne o 5,6 roka po iniciálnej liečbe, k reoperácii sa pristúpilo u 5 pacientov priemerne 8,4 roka po iniciálnej liečbe. Napriek tomu, že perzistenciu a recidívu ochorenia malo 42 pacientov, k liečbe TKI bolo potrebné pristúpiť iba v 10 prípadoch. V jednom prípade išlo o neoadjuvantnú liečbu, v dvoch prípadoch o bezprostrednú pooperačnú liečbu, v ostatných bolo možné pre pomalú progresiu biologickú liečbu postponovať. Exitus letalis nastal u 6 pacientov s iniciálnym štádiom T3N1bM1, T3N1bM0, T2N1bM0, T3N1bM1, T2N1bM0, T4N1bM1. V štyroch prípadoch ochorenie perzistovalo a progredovalo, v dvoch došlo k recidíve. Úmrtia nastali napriek komplexnej onkologickej liečbe 3, 3, 5, 6, 8 a 9 rokov po iniciálnej chirurgickej liečbe, v troch prípadoch ešte pred érou TKI. Vo všetkých prípadoch bolo možné MTC klasifikovať ako nesekrétory typ. Hladiny Ct a CEA boli nemerateľné alebo neprimerane nízke k mase progredujúceho nádoru.

Záver: Predoperačná diagnostika MTC (ako aj iných karcinómov a uzlovej strumy) má na Slovensku značné rezervy. Malígný potenciál MTC má bližšie k diferencovanému ako k anaplastickému karcinómu. V prípade včasného záchytu ochorenia (štádiá T1,2 N0) sa

dosiahla remisia v 93 % prípadov. Títo pacienti nevyžadujú ďalšiu onkologickú liečbu, zostávajú v starostlivosti endokrinológa. Problémové sú pokročilejšie štádiá. V prípade masívnej lymfadenopatie N1b bola perzistencia ochorenia v 74 %, v štádiu T3 v 50 %, v T4 v 100 %. Ochorenie však vo väčšine prípadov progreduje pomaly, takže liečbu TKI (s dôkladným posúdením rizík a benefitu) nie je potrebné podávať hneď. Vysokorizikovní sú najmä pacienti s relatívne nízkymi hladinami onkomarkrov proti mase nádoru. Podiel takýchto MTC je, našťastie, malý. Vzhľadom na nízku incidenciu MTC ťažko odhadnuteľný priebeh ochorenia a potrebu interdisciplinárnej spolupráce erudovaných špecialistov je nevyhnutné manažment tejto malignity centralizovať.

Systém onkologickej starostlivosti a manažment pacientky s karcinómom prsníka z patientskeho pohľadu

Tomek D.^{1,2}, Bošiaková S.^{2,3}, Nevrlóva D.^{2,3}

¹Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, Lekárska fakulta, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

²Asociácia na ochranu práv pacientov v SR

³OZ Amazonky

Úvod: Zhubný nádor prsníka predstavuje závažný celospoločenský, epidemiologický a sociálny problém postihujúci veľa krát aj ženy v mladšej a strednej vekovej kategórii.

Materiál a metodika: Autori s využitím rešerše, prehľadu verejne dostupných informácií a poznatkov z vlastnej histórie ochorenia a liečby poukazujú na problémy medicínskeho a nemedicínskeho manažmentu pacientov v tejto indikácii.

Výsledky: Spoločným menovateľom problémov v tejto oblasti sú neprimerane dlhé a opakujúce sa čakacie lehoty – na termín vyšetrenia (u lekára, na zobrazovacie vyšetrenia, biopsiu), na výsledky vyšetrení, na operáciu, na podanie liečby, čakanie v čakárni (nezriedka celý deň). Okrem odkladania liečby z dôvodu nedostatočných organizačno-technicko-personálnych kapacít

je jej rastúcim problémom dostupnosť nových, inovatívnych liekov pre pacientov na Slovensku a ich úhrada zo strany zdravotných poisťovní.

Záver: Vzhľadom na stúpajúci počet pacientov a pokrok v diagnostike a liečbe tohto ochorenia silnie tlak na kvalitu manažmentu starostlivosti o pacienta a prístup pacientov k novým moderným metódam liečby a diagnostiky. Vzhľadom na to, že ústredným a spoločným prvkom je pacient, tento by mal byť nevyhnutnou súčasťou procesov, ktoré sa ho týkajú, mal by poznať svoje práva, vedieť, na aký štandard starostlivosti má nárok, na koho sa obrátiť v prípade otázok z rôznych oblastí v súvislosti s ochorením.

ZYTIGA® UŽ

OD ROKU 2011

PRVÝ INOVATÍVNY HORMONÁLNY LIEK

NA LIEČBU mCRPC¹

4,4 mesiaca – predĺženie mediánu celkového prežívania

vs. samostatný prednizón v post-ADT

(HR 0,81; 95 % CI 0,70 – 0,93; p = 0,0033)^{2,3}

4,6 mesiaca – predĺženie mediánu celkového prežívania u pacientov
po chemoterapii

(HR 0,74; 95 % CI 0,64 – 0,86; p < 0,0001)³

PRVÝ INOVATÍVNY HORMONÁLNY LIEK NA LIEČBU

NOVODIAGNOSTIKOVANÉHO VYSOKORIZIKOVÉHO mHSPC¹

Superiorita v mediáne prežívania vs. ADT samostatne



ZYTIGA 1.

mCRPC = metastazujúci karcinóm prostaty rezistentný na kastráciu; mHSPC = metastazujúci hormonálne senzitivný karcinóm prostaty; ADT = androgén deprivačná terapia
 ZYTIGA® bola zaregistrovaná v septembri 2011 na liečbu mCRPC post-chemoterapiu, v januári 2013 na liečbu mCRPC post-ADT a v novembri 2017 na liečbu novodiagnostikovaného vysokorizikového mHSPC.
¹Asymptomatickí alebo mierne symptomatickí pacienti s mCRPC post-ADT.
²Statisticky významné predĺženie celkového prežívania s liekom ZYTIGA® plus prednizónom v porovnaní so samotným prednizónom u mCRPC pacientov tak pre post-ADT, ako aj pre post-chemo indikáciu.
³Statisticky významné predĺženie celkového prežívania pre novodiagnostikovaný, vysokorizikový mHSPC v kombinácii ZYTIGA® plus prednizónom u mCRPC indikácii v porovnaní so samostatnou ADT.

PRE DOSIAHNUTIE MAXIMÁLNEHO ÚČINKU, POUŽITE LIEK ZYTIGA S PREDNIZÓNOM V PRVEJ LÍNIÍ mCRPC a mHSPC

Literatúra:
 1. Súhrn charakteristických vlastností lieku ZYTIGA 250mg. Revízia textu 06/2020.
 2. Ryan C et al. Lancet Oncol. 2015; 16:52–60.

Skrátená informácia o lieku ZYTIGA®

Názov lieku a lieková forma: ZYTIGA® 250mg tablety, ZYTIGA® 500 mg filmom obalené tablety

Účinná látka: abiraterón acetát. Indikácia: ZYTIGA® je indikovaná spolu s prednizónom alebo prednizónom na liečbu novodiagnostikovaného vysoko rizikového, hormonálne citlivého karcinómu prostaty (mHSPC) u dospelých mužov v kombinácii s androgénou deprivačnou liečbou (ADT), na liečbu metastazujúceho karcinómu prostaty rezistentného na kastráciu u dospelých mužov, a) ktorí sú asymptomatickí alebo mierne symptomatickí po zlyhaní androgén deprivačnej liečby u ktorých doposiaľ nie je klinicky indikovaná chemoterapia; b) ktorých ochorenie progredovalo počas alebo po chemoterapii s obsahom docetaxelu. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná dávka je 1000 mg (štyri 250 mg tablety, resp. dve 500 mg tablety) ako jednorazová dávka za deň. ZYTIGA® sa má užívať s nízkou dávkou prednizónu alebo prednizónu (10 mg denne u mCRPC, a 5mg denne u mHSPC). Pred začiatkom terapie, ako aj každé dva týždne počas prvých troch mesiacov liečby a potom raz za mesiac je potrebné merať hodnoty sérových transamináz. Tak krvi, sérový draslík a retikulocytárnu treba monitorovať raz mesačne. V prípade, že sa vynechá denná dávka lieku ZYTIGA®, prednizón alebo prednizónu, je potrebné v liečbe pokračovať nasledujúci deň zvýšenou dennou dávkou ZYTIGA® je určená na perorálne použitie. Tablety sa majú užívať minimálne jednu hodinu pred alebo maximálne dve hodiny po jedle. Treba ich prehltať celé a zapíjať vodou. **Kontraindikácie:** Prečistlivosť na liečbu alebo na ukončenie u pacientov, u ktorých sa objavi počas liečby hepatotoxicita (ALT a/alebo AST násobne), je potrebné liečbu okamžite zastaviť a obnoviť po normalizácii hepatálnych testov so znižovaním dávky 500 mg. Ak sa pri znižovaní dávky znova prejaví hepatotoxicita, liečbu je potrebné ukončiť. Použitie lieku ZYTIGA® sa má dôkladne posúdiť u pacientov so stredne ťažkým poškodením pečene a nemá sa používať u pacientov s ťažkým poškodením (Child-Pugh trieda C). Počas postmarketingového sledovania boli zriedkavo hlásené prípady akútneho zlyhania pečene a fulminantnej hepatitidy, niektoré so smrteľnými následkami. Použitie lieku ZYTIGA® v kombinácii s glukokortikoidmi môže zosilniť zvrženie kostnej denzity. U pacientov s už existujúcim diabetesom užívajúcich inzulín alebo repaglinid boli pri užívaní lieku ZYTIGA® v kombinácii s prednizónom/prednizónom hlásené prípady hypoglykémie, preto je u pacientov s diabetesom potrebné sledovať hladinu cukru v krvi. Tento liek obsahuje laktózu. Liečba abiraterónom a prednizónom/prednizónom v kombinácii s Ra-223 je kontraindikovaná z dôvodu zvýšeného rizika zlomenia a tendencie úmrtia medzi asymptomatickími a mierne symptomatickími pacientmi s karcinómom prostaty na základe zobrazenia v klinických štúdiách. Naslednú liečbu s Ra-223 sa neodporúča začať najmenej 7 dní po poslednom podaní ZYTIGA® v kombinácii s prednizónom/prednizónom. **Interakcie:** Podávanie spolu s jedlom významne zvyšuje vstrebávanie abiraterónu acetátu. ZYTIGA® sa nemá užívať s jedlom. Odporúča sa opätornosť v prípade, že sa ZYTIGA® podáva spolu s liekmi aktivovanými alebo metabolizovanými prostredníctvom CYP2D6. Na základe údajov in vitro, je ZYTIGA® substrátom CYP3A4. Používaním silných induktorov CYP3A4 sa počas liečby treba vyhnúť, okrem prípadu, že by neexistovala alternatívna liečba. U pacientov sa majú sledovať prejavy toxicity súvisiace so substrátom CYP2C8 s úzkym terapeutickým indexom, ako sa užívajú súbežne. Odporúča sa opätornosť, ak sa ZYTIGA® kombinuje s liekmi, ktoré môžu predĺžiť QT interval alebo s liekmi, ktoré môžu vyvolať arytmiu Torsade de pointes. Užívanie ZYTIGA® so spironolakonom sa neodporúča, pretože spironolakón sa môže na androgénny receptor a môže zvýšiť hladinu prostaglandínu špecifického antidiuretika (PSA). Predčítajú si, prosím, úplnú informáciu o poslednej verzii súhrnu charakteristických vlastností lieku ZYTIGA®. **Toxikogenetické údaje:** Neexistujú údaje o podaní lieku ZYTIGA® u toxikogeneticky určených pacientov. **Nežiaduce účinky:** Nežiaduce reakcie, ktoré boli pozorované u > 10% pacientov boli infekcia močových ciest, hypokaliémia, hypertenzia, diareja, zvýšené hodnoty alaninaminotransferázy a/alebo zvýšené hodnoty aspartátaminotransferázy, periférny edém. Nie dôležité nežiaduce reakcie zahŕňajú poruchu srdca, hepatotoxicitu, zlomeniny a alergickú alveolitídu. Kompletný prehľad nežiaducich účinkov nájdete v poslednej verzii súhrnu charakteristických vlastností lieku ZYTIGA®. **Špeciálne skupiny pacientov:** Nie je nutné upravovať dávkovanie u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Použitie lieku ZYTIGA® sa má dôkladne posúdiť u pacientov so stredne ťažkým poškodením funkcie pečene (Childova-Pughova trieda B). ZYTIGA® sa nemá používať u pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene (Childova-Pughova trieda C). K dispozícii nie sú žiadne údaje o použití tohto lieku u detí a dospievajúcich, keďže karcinóm prostaty sa u detí a dospievajúcich nevyskytuje. **Predčítavosť:** V prípade predčítavosť je potrebné podávanie ukončiť a pristúpiť k všeobecným podporným opatreniam. **Upozornenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje:** ZYTIGA® nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Balenie:** ZYTIGA® 250mg tablety: 1 fláška obsahuje 120 tabliet, ZYTIGA® 500 mg filmom obalené tablety: 1 škatuľa obsahuje 50 tabliet, resp. 60 tabliet. **Skladovanie:** Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Čas použiteľnosti: 2 roky. **Orálny rozklad a registrácia:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko. **Registrácia:** EMEA EU/1/17/174 (001), EU/1/17/174 (002), EU/1/17/174 (003) **Nová posledná revízia textu:** 06/2020. **Liek je viazaný na lekársky predpis.** Úhrada z verejného zdravotného poistenia u mCRPC indikácii je možná po individuálnom schválení poisťovňou. **Upozornenie:** ZYTIGA® 500 mg filmom obalené tablety aktuálne nie sú v Slovensku dostupné. Pred predpisovaním si prosím prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku. Úplná informácia o lieku je k dispozícii v súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC) alebo na adrese: Janssen, Johnson & Johnson s. r. o., Karadžičova 12, 621 08 Bratislava, tel: +421 (0)2/3240 8400, <https://www.janssen.com/slovakia/>. ¹Všetchné si prosím zmeny v úplnej informácii o produkte.



PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Varia III

Kvalita života pacientov so zhubnými nádormi hlavy a krku

Doležal P.

Klinika otorinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku SZU a NsM, Bratislava

Úvod: Najčastejším slizničným zhubným nádorom na hlave a krku je skvamocelulárny karcinóm. Chirurgická liečba je účinná, ale prináša celý rad nežiaducich príznakov zhoršujúcich kvalitu života pacienta. Pri resekcii nádoru v dutine ústnej a hltane vznikne porucha žuvania, artikulácie a najmä hltania potravy, resekcia hrtanového nádoru môže mať za následok poruchu hlasu, ventilácie cez hrtan a dysfágiu. Resekcia rozsiahleho karcinómu nosa a PND býva spojená s exenteráciou orbity a jednostrannou stratou zraku, stratou podnebia, alveolárneho oblúka, mutiláciou tvárového skeletu. Resekcia karcinómu zvukovodu a spánkovej kosti býva príčinou trvalej parézy tvárového nervu. Po disekcii krčných metastáz môžu vzniknúť poruchy postranného zmiešaného systému – kombinácie paréz hlavových nervov IX, X, XI a XII.

Materiál a metódy: Pri strate ušnice vieme pacientovi ponúknuť jej náhradu epitézou. Ochrnutie tvárového nervu vieme čiastočne korigovať pasívnymi procedúrami. Dvihnutím obočia uzáver očnej štrbiny dosiahneme vložení závažia do hornej mihalnice, ektropium dolnej mihalnice sa rieši kantopexiou. Poklesnutý ústny kútik

sa elevuje závesom na m. temporalis. Chýbajúcu očnú guľu nahradzame epitézou uchytenou magnetmi o kotviace skrutky. Rovnako sa dá nahradiť aj chýbajúci vonkajší nos. Defekty nosa možno prekryť aj lalokovými plastikami z čela. Defekt hltana a prednej steny krku sa rieši muskulokutánnym lalokom alebo voľným lalokom na cievnej stopke.

Záver: Pokrok v komplexnej protinádorovej liečbe prináša vyliečenie aj v pokročilejších štádiách choroby. Neprináša však očakávanú adekvátnu kvalitu života. Stále ostáva veľa pacientov s nádormi hlavy a krku, ktorí majú zavedený trvalý PEG, sú trvalí kanylonosiči, stratili schopnosť dorozumieť sa alebo pre mutiláciu tváre sa stráňia spoločnosti. Nálezy dokumentujeme na vybraných pacientoch.

Personalizovaná liečba metastatického karcinomu prostaty Richter I.^{1,2,4}, Dvořák J.², Šámal V.³, Bartoš J.¹.

¹Onkologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a. s.

²Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice, Praha

³Urologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a. s.

⁴Technická univerzita Liberec, Fakulta zdravotnických studií

Zhubné nádory prostaty patrí medzi najčastejšie onkologické onemocnění u mužů. Metastatický karcinóm prostaty,

který je méně častý než stadia časná, je prakticky vždy zpočátku hormonálně senzitivní onemocnění. Po určité době dochází prakticky vždy k poklesu účinku na primární hormonální léčbu, i přes kastroční hodnoty testosteronu. Onemocnění definujeme jako kastročně rezistentní karcinom prostaty (CRPC). V léčbě metastatického CRPC (mCRPC) došlo v posledních letech k výraznému rozšíření léčebných možností v oblasti chemoterapie (docetaxel, kabazitaxel), imunoterapie (sipuleucel-T), vývoji nových radiofarmak (radium 223) a cílené hormonální léčby (androgen receptor targeted agents – ARTA: abirateron a enzalutamid). Imunoterapie není v ČR nyní dostupná. Přehledové články klinických studií byly opakovaně v českém tisku publikovány. V éře personalizované medicíny se do popředí dostává otázka stanovení optimální léčebné sekvence tohoto onemocnění s využitím možných prediktivních faktorů: délka primární hormonální léčby, Gleason skóre, histologický typ, prostaticky specifický antigen, cirkulující tumorové buňky, androgenní receptor a jeho mutace apod. Problémem je, že mnoho molekulárních prediktorů zatím nelze v běžné klinické praxi využít. Jednak pro ne zcela jasné výsledky, jednak je i dostupnost stanovení omezená, zvláště při velkém počtu nemocných mužů. V běžné klinické praxi při indikaci jakou léčbu mCRPC volit, nutno proto vycházet hlavně z klinických charakteristik pacientů kam řadíme: výkonnostní stav, komorbidity, přítomnost symptomatologie, lokalizace metastáz

(kostní, viscerální). Dále je nutno vzít v úvahu i potenciální toxicitu, která se liší u jednotlivých typů plánované terapie. Cílem prezentace bude hledání optimální sekvence léčby mCRPC pro konkrétního pacienta.

Endovaskulárna liečba pri urgentných stavoch v onkológii, prehľad a kazuistiky

Litvín I.¹, Sirotný E.²

¹EBIR, RDG oddelenie, FN Trenčín

²RDG oddelenie FN Trenčín

Východiská: Miniinvazívne endovaskulárne zákroky v intervenčnej rádiológii sa v posledných dekádach stávajú nezastupiteľnou súčasťou manažmentu urgentných stavov v onkológii, spravidla u pacientov s inoperabilným onkologickým ochorením.

Najčastejšie sa v intervenčnej rádiologickej praxi stretávame so spontánnymi krvácami (arodácia ciev, rozpad tumoru) u pacientov s inoperabilným karcinóm cervixu, obličky, močového mechúra, prostaty, prípadne krvácami z horného, ale aj dolného GIT-u. Ďalej s krvácami a žilovými stenózami pri pľúcnych nádoroch, nekurabilnými krvácami v orofaciálnej oblasti a s krvácami v skorom pooperačnom a post-intervenčnom období (biopsie, drenáže, RF a MW ablácie).

Výhodami intervenčných rádiologických postupov je ich miniinvazivita s menšou perioperačnou záťažou a nízkym počtom komplikácií. Rýchle navodenie hemodynamickej stability pri akútnych krvácaniach. Zároveň je

tu potenciál pomocou sofistikovaného inštrumentária zasiahnuť pri stavoch, ktoré sú konvenčnými chirurgickými, analgetickými a onkologickými postupmi neriešiteľné.

Výsledkom je zlepšenie celkového prežívania pacienta, zlepšenie komfortu života pacienta, prípadne navodenie parciálnej remisie onkologického ochorenia.

Ciele: Prostredníctvom kazuistík rozdelených do jednotlivých orgánových oblastí chceme poukázať na možnosti endovaskulárneho ošetrenia pri emergentných stavoch v onkológii.

Záver: Veríme, že vzájomnou komunikáciou a bližšou kooperáciou s príslušnými medicínskymi odbormi budeme schopní miniinvazívne rádiointervenčné postupy pevnejšie etablovať v podmienkach slovenského zdravotníctva.

Mikrochirurgia v liečbe nádorov miechy

Kozák J., Šurkala J., Bízik I.

Neurochirurgická klinika, UN Bratislava

Nádory miechy tvoria malú časť nádorov CNS. Vyrastajú z miechy (intramedulárne nádory), z miešnych obalov (intradurálne extramedulárne nádory) a z príľahlých štruktúr, t. j. stavcov a medzistavcových kĺbov (extradurálne nádory). Svojou biologickou povahou sú nádory miechy heterogénnou skupinou nádorov. Extradurálne nádory zväčša vyžadujú dekompresiu nervových štruktúr so zabezpečením stability chrbtice stabilizáciou. Intradurálne nádory sú charakteristické bezprostredným kontaktom nádoru s miechou a miešnymi koreňmi,

pričom intramedulárne nádory sú uložené priamo v mieche. Cieľom mikrochirurgickej liečby je dosiahnuť dostatočnú resekciu pri zachovaní funkcie nervových štruktúr. Okrem správnej operačnej techniky je tak nevyhnutnou súčasťou operačného výkonu aj intraoperačný elektrofyziologický neuromonitoring. V prednáške autori predstavujú aktuálne trendy v mikrochirurgickej liečbe nádorov miechy.

Personalizovaná medicína a karcinóm pankreasu

Novisedláková M.

Onkologické oddelenie, UNsP

Milosrdní bratia, Bratislava

Karcinóm pankreasu je štvrtá najčastejšia príčina úmrtia na onkologické ochorenie celosvetovo a predpokladá sa, že v roku 2030 bude druhou najčastejšou príčinou úmrtia na onkologické ochorenie. Približne 80 – 85 % pacientov je diagnostikovaných v neskorých štádiách s lokálne pokročilým alebo metastatickým ochorením. Päťročné prežívanie stúplo z 5 % na 9 % počas poslednej dekády. Súčasný štandard liečby je zameraný na chirurgiu a chemoterapiu, tieto limitované terapeutické možnosti, ako aj neskorá diagnostika a agresívne správanie ochorenia vedú k vysokej mortalite na toto ochorenie.

Existuje urgentná potreba personalizovanej medicíny pre pacientov s karcinómom pankreasu. Celosvetovo v posledných rokoch sa začalo množstvo iniciatív s cieľom preniesť najnovšie vedecké objavy do prospektívnych klinických štúdií. Jedným z hlavných prístupov

je stratifikácia pacientov podľa nádorového transkriptómu k predikcii liečebnej odpovede. Iné stratégie sa koncentrujú na genomické alterácie a identifikáciu individualizovaných cielených terapií. Ukazuje sa, že pacienti, ktorí sú schopní podstúpiť terapiu na základe biológie ich tumoru, žijú v priemere o jeden rok dlhšie ako pacienti, ktorí ju nepodstúpia.

Mnohé experimentálne štúdie sa snažia detegovať nové biomarkery pre včasnú diagnostiku, subtypizáciu, predikciu liečby, ale prognózy ochorenia. Hlavnou úlohou ostáva preniesť znalosti do klinickej praxe.

Konopí pro léčebné použití – zkušenosti z Masarykova onkologického ústavu

Pochop L., Sláma O.


Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

Konopí pro léčebné použití předepisujeme v rámci MOÚ od roku 2018 a to hlavně v indikaci neztížitelná bolest. Jako cestu podání používáme tobolky připravené v lékárně – jednotlivá dávka se pohybuje mezi 30 až 125 mg – každý pacient má individuálně nastavené dávkování. Od 1/2018 do 5/2020 jsme pře-

depsali konopí 58 pacientům v celkovém množství 800 g.

Konopí vyvolává ve společnosti velká očekávání a s tímto je spojeno mnoho dotazů. Je potřeba se obrnit trpělivostí a uvádět tato očekávání na pravou míru. Dramaticky sice roste počet publikovaných článků o konopí (jen za rok 2019 lze najít na Pubmedu skoro 2 500 odkazů), ale je třeba se podívat na metodiku a kvalitu jednotlivých studií, která v některých případech pokulhává. Přesto zůstává mnoho nezodpovězených otázek (například: jaký poměr THC : CBD pro jakého pacienta?).

V začátcích předepisování se po možnosti preskripce ptali zejména pacienti, kdy mnozí pacienti po týdenní aplikaci již nepokračovali pro zhoršení nálady, obluženost, vertigo. Postupně jsme se s lékem naučili zacházet a počet ukončovaných pacientů poklesl. Vytipovali jsme si pacienty vhodné pro jednotlivé poměry THC : CBD. Naše zkušenosti vedli k obrácení situace – mnohem častěji pacientům doporučujeme konopí MY lékaři (paliatři). Nicméně některé naše zkušenosti jsou trochu odlišné od doporučení popsanych v literatuře.



BAVENCIO® (avelumab)
je **PRVÁ** schválená imunoterapia
pre liečbu dospelých pacientov
s metastatickým karcinómom
z Merkelových buniek (mMCC)^{1,2}

Vysoká miera liečebnej odpovede

- 40% u nepredliečených pacientov²
(95% CI, 31 - 49)
- 33% u predliečených pacientov²
(95% CI, 23 - 44)

Dlhodobá liečebná odpoveď¹

- 52% predliečených pacientov má pretrvávajúcu liečebnú odpoveď viac ako 3 roky²
(95% CI, 26 - 73)
- U 60% prvoliniových pacientov je trvanie liečebnej odpovede dlhšie ako 12 mesiacov²
[Medián trvania liečebnej odpovede bol 15,2 mesiaca (95% CI, 10,2 - NE)]

Zapojenie vrodenej i získanej imunity v predklinických modeloch³⁻⁵

CI - confidence interval, interval spoľahlivosti
NE - not estimable, neodhadnateľné

Skrátená informácia o lieku:

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

Bavencio 20 mg/ml infúzyzný koncentrát

Zloženie: Jedna 10 ml injekčná liekovicová obsahuje 200 mg avelumabu. **Indikácie:** Bavencio je indikovaný v monoterapii na liečbu dospelých pacientov s metastatickým karcinómom z Merkelových buniek (*Merkel Cell Carcinoma, MCC*). Bavencio v kombinácii s axitinibom je indikovaný na liečbu prvej línie u dospelých pacientov s pokročilým karcinómom z obličkových buniek (*Renal Cell Carcinoma, RCC*). **Dávkovanie:** Odporúčaná dávka Bavencio v monoterapii je 800 mg podávaná intravenózne počas 60 minút každé 2 týždne. Odporúčaná dávka Bavencio v kombinácii s axitinibom je 800 mg podávaná intravenózne počas 60 minút každé 2 týždne a 5 mg axitinibu užívaného perorálne dvakrát denne (s odstupom 12 hodín) s jedlom alebo bez jedla. Podávanie Bavencio má pokračovať podľa odporúčanej schémy až do progresie ochorenia alebo neprijateľnej toxicity. Pred podaním prvých 4 infúzií Bavencio je nevyhnutné pacientov premedikovať antihistaminikom a paracetamolom. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Ženy vo fertilnom veku treba upozorniť, aby počas liečby avelumabom neottehotneli a aby počas liečby avelumabom a najmenej 1 mesiac po poslednej dávke avelumabu používali účinnú antikoncepciu. Nie sú k dispozícii údaje o bezpečnosti alebo o bezpečnosti použitia avelumabu u gravidných žien. Dojciace ženy treba upozorniť, aby pre možný výskyt závažných nežiaducich reakcií u dojčených detí počas liečby a najmenej 1 mesiac po poslednej dávke lieku nedojčili. **Osobitné upozornenie a opatrenia pri používaní:** U pacientov liečených avelumabom boli hlásené reakcie súvisiace s infúziou, ktoré môžu byť závažné. U pacientov sa má sledovať výskyt prejavov a príznakov reakcií súvisiacich s infúziou vrátane pyrexie, zimnice, sčervenenia, hypotenzie, dyspnoe, piskavého dychania, bolesti chrbta, bolesti brucha a urtikárie. Väčšina imunitne podmiernených nežiaducich reakcií súvisiacich s podávaním avelumabu bola reverzibilná a liečila sa dočasným alebo trvalým preušírením podávania avelumabu, podaním kortikosteroidov a/alebo podpornou starostlivosťou. **Liekové interakcie:** Avelumab sa primárne metabolizuje prostredníctvom katabolických dráh, preto sa pri avelumabe neočakávajú farmakokinetické liekové interakcie s inými liekmi. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšími nežiaducimi reakciami ≥ 3 . stupňa boli anémia (6,0%), dyspnoe (3,9 %) a bolesť brucha (3,0%). Závažnými nežiaducimi reakciami boli imunitne podmiernené nežiaduce reakcie a reakcia súvisiaca s infúziou. **Pred použitím sa oboznámiť s kompletnou informáciou v SPC. Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.**
Dátum poslednej revízie textu: október 2019. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Holandsko. Informácie o lieku nájdete v spoločnosti Merck spol. s r. o., Dvořákovo nábřeží 4, 810 06 Bratislava, Slovensko.

Referencie: 1. European Medicines Agency [Internet]. Public summary of opinion on orphan designation. EU/3/16/1781. What treatments are available? [updated 2016 Dec 14; cited 2017 Jul 10]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=spages/medicines/human/orphans/2016/12/human_orphan_001884.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b. 2. Súhrn charakteristických vlastností lieku, Bavencio 20 mg/ml infúzyzný koncentrát. Dátum poslednej revízie textu: október 2019. 3. Heery CR et al. Avelumab for metastatic or locally advanced previously treated solid tumours (JAVELIN Solid Tumour): a phase 1a, multicohort, dose-escalation trial - Lancet Oncol 2017; 18: 587-98. 4. Hamilton G et al. Avelumab: combining immune checkpoint inhibition and antibody-dependent cytotoxicity. Expert Opin Biol Ther. 2017;17(4):515-523. 5. Boyennas B et al. Antibody-dependent cellular cytotoxicity activity of a novel anti-PD-L1 antibody Avelumab (MSB0010718C) on human tumor cells. Cancer Immunol Res. 2015;3(10):1148-1157.

MERCK spol. s r. o.; Dvořákovo nábřeží 4, 810 06 Bratislava 16; Slovenská republika; www.merck.sk
Pfizer Luxembourg SARL, o.z.; Pribinova 25; 811 09 Bratislava; Slovenská republika; www.pfizer.sk

MERCK

Pfizer

Postery

Depresia a úzkosť odliečených onkologických pacientov

Boleková V., Chlebcová V., Naništová E.

Ústav klinickej psychológie, Fakulta psychológie Paneurópskej vysokej školy, Bratislava

Cieľom výskumu bolo zistiť najvýraznejšie indikátory depresie a úzkosti v súbore odliečených onkologických pacientov, mieru výskytu depresívnej a úzkostnej symptomatiky, ako aj vzťah negatívneho emocionálneho prežívania so zvolenými socio-demografickými a klinickými ukazovateľmi. Na výskume sa zúčastnili odliečení onkologickí pacienti absolvujúci kúpeľnú liečbu vo vybraných zariadeniach, klientky pomáhajúcich organizácií, členky svojpomocných skupín a pacienti oslovení so žiadosťou o účasť vo výskume prostredníctvom zaslania odkazu na online verziu dotazníka. Výskumný súbor tvorilo 168 participantov vo veku 22 – 83 rokov (M = 56,01; SD = 11,97). Emocionálne prežívanie za posledné dva týždne sme merali prostredníctvom Dotazníka zdravia pacienta PHQ-9 a Škály generalizovanej úzkostnej poruchy GAD-7. Najvýraznejšími indikátormi depresívneho prežívania boli pocity únavy, nedostatok energie a ťažkosti so spánkom. Zvýšenú mieru depresívnej symptomatiky sme zistili u 27,4 % odliečených onkologických pacientov. Úzkosť sa u najväčšieho počtu participantov prejavuje ťažkosťami s uvoľnením sa, prehnanými starosťami a neschop-

nosťou dostať prežívané starosti pod kontrolu. Približne 16 % participantov vykazuje vo zvýšenej miere úzkostnú symptomatiku. Mieru depresie a úzkosti výrazne nediferencuje vek, dĺžka od ukončenia liečby, pohlavie, výskyt recidívy, využívanie služieb pomáhajúcich a patientskych organizácií ani výskyt nádorových ochorení v rodine. Vyššiu úroveň depresie a úzkosti sme zistili u participantov, ktorí referujú o výskute neskorých následkov liečby.

Neinvazívne hodnotenie aktivity ANS u pacientok s karcinómom prsníka

Hunáková L.¹, Zvarík M.², Majerová K.², Mešťanik M.^{3,4}, Bella V.⁵, Tonhajzerová I.^{3,4}

¹Institute of Microbiology, Faculty of Medicine Comenius University in Bratislava, Bratislava
Cancer Research Institute, Biomedical Research Center, Slovak Academy of Sciences, Bratislava

²Department of Nuclear Physics and Biophysics, Faculty of Mathematics, Physics and Computer Science, Comenius University, Bratislava

³Biomedical Center Martin, Comenius University in Bratislava, Jessenius Faculty of Medicine in Martin, Martin

⁴Department of Physiology, Comenius University in Bratislava, Jessenius Faculty of Medicine in Martin, Martin,

⁵St. Elisabeth Cancer Institute, Department of Clinical Genetics

NOVÉ: Výsledky OS v štúdii MONARCH2



každý deň

Verzenio[®]

abemaciclib
dvakrát denne

... trochu iný
inhibitor CDK4/6

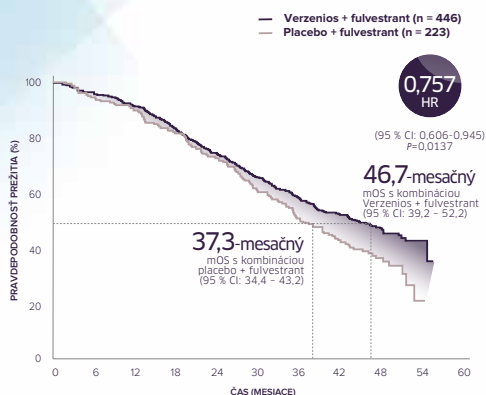
VÝZNAMNÉ PREDĽŽENIE CELKOVÉHO PREŽITIA

v kombinácii s fulvestrantom
u pacientok s HR+/HER2- MBC

9,4
mesiaca

vs. placebo + fulvestrant¹

SEKUNDÁRNE CIEĽOVÉ PARAMETRE: OS V ITT POPULÁCIÍ¹



PACIENTKY V RIZIKU

Verzenio + fulvestrant	446	410	384	339	302	265	234	202	101	23	0
Placebo + fulvestrant	223	201	191	170	148	122	99	82	42	3	0

**KONZISTENTNÉ VÝSLEDKY
OS V ITT POPULÁCIÍ
AJ V PODSKUPINÁCH ŽIEN
S PRIMÁRNOU ENDOKRINNOU
REZISTENCIOU[#] A S VISCERÁLNYM
OCHORENÍM¹**



Lilly

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podznenia na nežiaduce reakcie.

Skrátená informácia o lieku Verzenio 150 mg, 100 mg a 50 mg filmom obalené tablety:

Verzenio (abemaciclib) je antineoplastická látka, inhibitor cyklín-dependenčných kináz 4 a 6. Zloženie: jedna filmom obalená tableta obsahuje 150 mg, 100 mg alebo 50 mg abemaciclibu (pomocná látka monohydrát laktózy). Indikácie: Verzenio je indikovaný na liečbu žien s lokálne pokročilým alebo metastázujúcim HR+/HER2- karcinómom prsníka v kombinácii s inhibítorom aromatázy (AI) alebo fulvestrantom (FUL) ako počiatočnou endokrinnou liečbou alebo u žien, ktoré predtým podstúpili endokrinnú liečbu. U žien v premenopauze alebo perimenopauze sa má endokrinná liečba kombinovať s agonistom hormónu uvoľňujúceho luteinizačný hormón. Režimy dávkovania a spôsoby podávania: Odporúčaná dávka abemaciclibu je 150 mg dvakrát denne (2x d) užívaná každý deň približne v rovnakom čase. Tableta sa má prehĺtnuť vcelku, s jedlom aj bez jedla, nemá sa užívať s grapefruitom ani s grapefruitovým džúsom. Verzenio sa má užívať nepretržite, pokiaľ pretrvávajú klinicky prínos alebo sa nevykysne neprijateľná toxicita. Ak pacientka vracia alebo vynechá dávku, má užiť ďalšiu dávku v plánovanom čase a nemá sa užívať dávka navyše. Liečba niektorých nežiaducich reakcií môže vyžadovať prerušenie užívania /alebo zníženie dávkovania na 100 mg 2x d, eventuálne ďalšie zníženie na 50 mg 2x d. Má sa sledovať celkový krvný obraz a hodnoty ALT a AST pred začiatkom liečby Verzenio, každé dva týždne v priebehu prvých dvoch mesiacov, raz mesačne v priebehu ďalších dvoch mesiacov a tak, ako je klinicky indikované. Nie je potrebná úprava dávky podľa veku a u pacientok s miernou a stredne závažnou poruchou obličiek alebo pečene. Pacientkam so závažnou poruchou funkcie obličiek sa má abemaciclib podávať opatrne a majú sa starostlivo sledovať prejavy toxicity. U pacientok so závažnou poruchou funkcie pečene sa odporúča zníženie frekvencie dávkovania na 1x denne. K dispozícii nie sú žiadne údaje o bezpečnosti a účinnosti abemaciclibu u detí a dospievajúcich (<18 rokov). V prípade predávkovania sa môže vyskytnúť únava a hnačka. Je potrebné poskytnúť všeobecnú podpornú starostlivosť. Kontraindikácie: Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Osobitné upozornenia: Pri výskyte neutropénie stupňa 3 alebo 4, sa odporúča úprava dávky (letálne príhody u <1 % pacientok). Pacientky majú hlásiť akýkoľvek výskyt horúčky svojmu lekárovi. U pacientok užívajúcich abemaciclib s endokrinnou liečbou bol hlásený vyšší výskyt infekcií (letálne príhody u <1 % pacientok). Pacientky je potrebné sledovať na prejavy a príznaky infekcie a tieto majú byť náležite liečené. U pacientok užívajúcich abemaciclib bola hlásená intersticiálna choroba pľúc (ILD)/pneumonitída. Je potrebné sledovať pľúcne symptómy indikujúce ILD/pneumonitídu a náležite ich liečiť, eventuálne upraviť dávku abemaciclibu. Pri ILD/pneumonitíde 3. alebo 4. stupňa je treba liečbu abemaciclibom natrvalo ukončiť. Prípady žilovej tromboembólie boli hlásené u 5,3 % pacientok liečených abemaciclibom s FUL alebo AI, v porovnaní

0,8 % pacientok liečených placebom s FUL alebo AI. Pacientky majú byť sledované na prejavy a príznaky hlboké žilovej trombozy a pľúcnej embólie a liečené tak, ako je to medicínsky potrebné. U pacientok užívajúcich abemaciclib boli hlásené zvýšené ALT a AST; môže byť potrebná úprava dávky abemaciclibu, prípadne trvalé ukončenie liečby. Hnačka je najčastejšia nežiaduca reakcia a môže byť spojená s dehydratáciou. Pri prvej známke riedkej stolice majú pacientky začať s liečbou proti hnačkovým liekmi ako napr. loperamidom, zvýšiť prísun perorálne prijímaných tekutín a oboznámiť s tým svojho lekára. Úprava dávky sa odporúča pacientkam, u ktorých sa vyskytla hnačka ≥ 2. stupňa. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinnosti a bezpečnosti abemaciclibu u pacientok s viscerálnou krízou. Lieky nemali užívať pacientky so zriedkavými dedičnými ťažkosťami s intoleranciou galaktózy, úplným deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou. 1 tableta lieku obsahuje menej ako 1 mmol sodíka. Interakcie: Je potrebné sa vyhnúť užívaniu silných inhibítorov CYP3A4 spolu s abemaciclibom. Ak je potrebné súbežne užívať silné inhibitory CYP3A4, dávka abemaciclibu sa má znížiť a následne sa má dôkladne sledovať toxicita. Ak sa ukončí liečba inhibítorom CYP3A4, dávka abemaciclibu je potrebné zvýšiť na dávku užívanú pred začiatkom užívania inhibítora CYP3A4. U pacientok liečených stredne silnými alebo slabými inhibítormi CYP3A4 nie je úprava dávky potrebná, majú však byť dôkladne sledované na prejavy a príznaky toxicity. Kvôli riziku zníženia účinnosti abemaciclibu je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu silných induktorov CYP3A4. Abemaciclib a jeho hlavné aktívne metabolity inhibujú niektoré renálne transportéry, môžu sa vyskytnúť interakcie abemaciclibu s klinicky relevantnými substrátmi týchto transportérov, ako napr. kreatinínom alebo substrátmi týchto transportérov s úzkym terapeutickým indexom, ako napr. s digoxínom alebo dabigatran etexilátom. Nevyskytli sa žiadne klinicky relevantné farmakokinetické liekové interakcie medzi abemaciclibom a anastrozolom, fulvestrantom, exemestanom, letrozolom alebo tamoxifénom. Fertilita, gravidita a laktácia: Účinok abemaciclibu na fertilitu u ľudí nie je známy. Verzenio sa neodporúča počas gravidity ani u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu. Ženy vo fertilnom veku majú počas liečby a najmenej 3 týždne po ukončení liečby používať vysoko účinnú antikoncepčnú metódu. Zenám užívajúcim systémovo pôsobiace hormonálne kontraceptíva sa odporúča pridať aj bariérové antikoncepčné metódy. Pacientky užívajúce abemaciclib by nemali dojíť. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje: Verzenio má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacientky je potrebné upozorniť, aby boli pri vedení vozidla a obsluhu strojov opatrné v prípade, ak počas liečby pociťujú únavu alebo závrat. Klinicky významný potenciál na možnú liekovú závislosť: nebol popísaný. Nežiaduce účinky: Najčastejšie sa vyskytujúcimi nežiaducimi reakciami sú hnačka, infekcie, neutropénia, anémia, únava, nevoľnosť, vracanie a zníženie chuti do jedla. Abemaciclib zvyšuje u pacientok sérový kreatínin (inhibíciu renálnych tubulárnych sekrečných transportérov, bez ovplyvnenia glomerulárnej funkcie) Dostupné liekové formy, zatriedenie lieku podľa spôsobu jeho výdaja: Dostupné balenia po 42 filmom obalených tabliet (PCTFE/PE/PVC blistre uzavreté hliníkovou fóliou v kartónových blistroch s kalendárom). Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania a liek nie je dosiaľ hraďený. Uchovávanie: Liek nevyžaduje žiadne osobitné podmienky na uchovávanie. Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandsko. Číslo registračného rozhodnutia: EU/1/18/1307/001-021 Dátum poslednej revízie textu: 16.1. 2020

Pred predpisom sa oboznámiť s úplným znením súhrnu charakteristických vlastností lieku, ktoré môžete získať na adrese: Eli Lilly Slovakia s.r.o., Panenská 6, 811 03 Bratislava, tel.: +421 220 663 111 alebo na stránkach www.sukli.sk

Dátum schválenia materiálu: September 2020

Referencie:

1. Sledge C. W., Toi M., Neven P., et al. The Effect of Abemaciclib Plus Fulvestrant on Overall Survival in Hormone Receptor-Positive, ERBB2-Negative Breast Cancer That Progressed on Endocrine Therapy --MONARCH 2: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. Published online September 29, 2019

* primárna endokrinná rezistencia definovaná podľa ESMO ako relaps ochorenia v priebehu prvých dvoch rokov adjuvantnej endokrinnnej liečby alebo progresie ochorenia do 6 mesiacov od začatia prvej línie endokrinnnej liečby pre pokročilé ochorenie. MBC = pokročilý/metastatický karcinóm prsníka. ET = endokrinná terapia. ITT = so zámerom liečiť. OS = celkové prežitie. MOS = medián celkového prežitia.

Eli Lilly Slovakia s.r.o.,
Panenská 6, 811 03 Bratislava,
tel.: +421 220 663 111

PP-AL-SK-0049

and Department of Mammology,
Bratislava

Vznik a priebeh onkologického ochorenia býva asociovaný so zlyhaním obranných alebo dereguláciou endokrinných mechanizmov organizmu a narušenie základných regulačných procesov pomáha jeho ďalšiemu rozvoju, príp. neskôr návratu ochorenia. Preto je dôležité už počas liečby, ale aj po nej hľadať cesty k znovunadobudnutiu onej regulačnej rovnováhy, ktorá je podmienkou na udržanie zdravia.

Autonómny nervový systém (ANS) patrí medzi základné regulačné mechanizmy, ktoré zabezpečujú odpoveď organizmu na rôzne stresové situácie a ktorých narušenie často sprevádza ochorenie. Preto sa výskum neustále sústreďuje na hľadanie možností neinvazívneho hodnotenia regulácie, príp. dysregulácie ANS. Vzhľadom na extrémnu citlivosť kardiovaskulárneho systému na regulačné vplyvy ANS sa pozornosť sústreďuje na hodnotenie frekvencie srdca (heart rate – HR) a jej variability (HRV), ktorá predstavuje oscilácie HR okolo svojej priemernej hodnoty. Analýza týchto oscilácií poskytuje zaujímavé informácie o komplexných a dynamicky sa meniacich sympatikových a parasympatikových regulačných vplyvoch na chronotropnú reguláciu činnosti srdca, a súčasne ponúka aj pohľad do charakteristík jednotlivcov z hľadiska kognitívno-emočnej regulácie a spracovania záťažových situácií. V našej pilotnej štúdii sme hodnotili krátkodobé HRV metódami lineárnej aj nelineárnej analýzy. Zistili

sme nižšie hodnoty nelineárnych parametrov asociovaných s parasympatikovou aktivitou u pacientok s karcinómom prsníka pred operáciou aj po základnej liečbe v porovnaní so zdravými ženami. Naše výsledky naznačujú, že pacientky s touto diagnózou by mohli profitovať z nefarmakologických intervencií zameraných na zvýšenie vagálnej aktivity, ako sú rôzne psychologické intervencie, HRV biofeedback, joga a pod.

Kvalita života pacientok po liečbe rakoviny prsníka

Chlebcová V., Boleková V.,
Naništová E.

Ústav klinickej psychológie, Fakulta psychológie Paneurópskej vysokej školy, Bratislava

Cieľom príspevku je priblížiť výsledky výskumu, ktorý sa zaoberal kvalitou života pacientok po ukončení liečby rakoviny prsníka vo vzťahu k vybraným socio-demografickým a klinickým ukazovateľom. Na výskume sa zúčastnilo 114 pacientok po liečbe rakoviny prsníka vo veku 33 – 85 rokov ($M = 56,19$; $SD = 11,26$) v čase od ukončenia poslednej liečby v rozpätí 1 – 396 mesiacov ($Mdn = 18$; $IQR = 34,50$). Na meranie kvality života bol použitý dotazník WHOQOL-BREF, ktorý umožňuje zistiť úroveň kvality života v štyroch oblastiach: fyzické zdravie, psychologická doména, sociálne vzťahy a prostredie. Zistili sme rozdiely v rôznych aspektoch života v závislosti od dosiahnutého vzdelania (prostredie), pracovného statusu (fyzické zdravie) a partnerského statusu (sociálne vzťahy).

S rastúcim obdobím od ukončenia liečby odliečené pacientky vnímajú kvalitu prostredia ako nižšiu. Vyššiu úroveň fyzického zdravia, psychického fungovania a kvality sociálnych vzťahov sme zistili u pacientok bez komorbidného onkologického ochorenia. Vek, bydlisko, miera pracovnej vyťaženia ani výskyt recidívy úroveň kvality života nediferencujú.

Cirkulujúca nádorová DNA ako biomarker monitoringu pacientov s metastatickým karcinómom kolorekta

Valenčíková R., Lohajová Behulová R.
Oddelenie lekárskej genetiky,
Onkologický ústav sv. Alžbety,
Bratislava

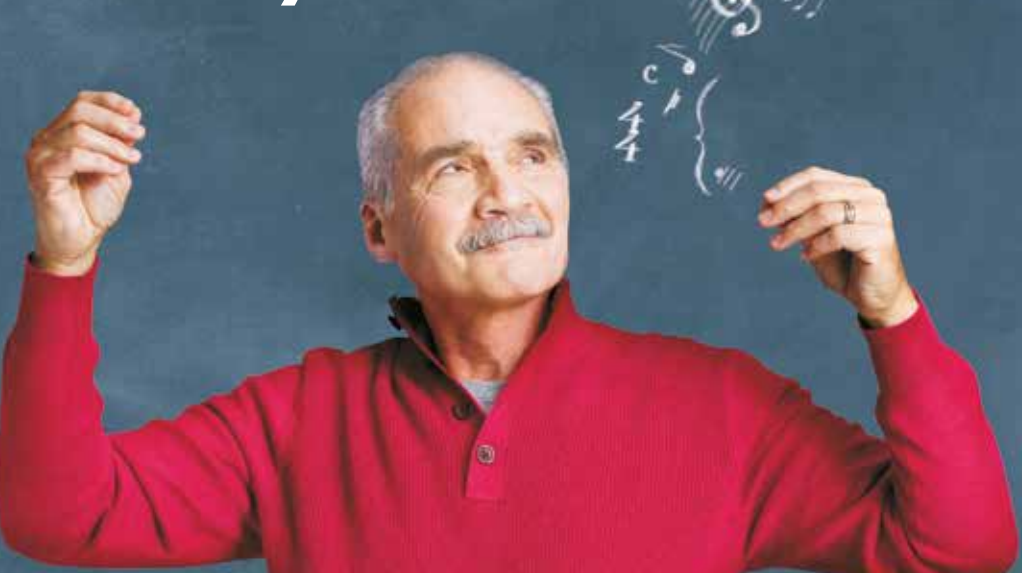
Nevyhnutnou súčasťou personalizovanej medicíny je detekcia molekulárnych biomarkerov, ktoré umožňujú zacielenie terapie proti špecifickým molekulám, a tým nastavenie najefektívnejšej liečby. Štúdie v posledných dvoch

desaťročiach poukázali na možnosť využitia tekutej biopsie ako zdroja informácií pre klinický manažment, prognózu a monitoring onkologických ochorení. Tekutá biopsia predstavuje neinvazívny biomarker, ktorý umožňuje opakovane reflektovať heterogénnu populáciu nádorových DNA v reálnom čase. V našej práci sme sa rozhodli verifikovať poznatky o využití tekutej biopsie pre monitoring pacientov s metastatickým karcinómom kolorekta. Ako zdroj genetického materiálu využívame cirkulujúcu nádorovú DNA (ctDNA) analyzovanú z krvnej plazmy a fixovanú tkanivo primárneho tumoru. Stanovený mutačný status génov RAS a BRAF z oboch vyšetovaných materiálov následne komparujeme. V súbore pacientov s opakovaným odberom plazmy sledujeme zmenu mutačného statusu v priebehu liečby pacienta a možnosť monitoringu progresie ochorenia, respektíve zmenu nastavenia liečby pacienta.

Liečba mKRC pre už predliečených pacientov

trifluridín/tipiracil

Pre viac chvíľ, na ktorých zóleží



Lonsurf 15 mg/6,14 mg filmom obalené tablety

Lonsurf 20 mg/6,19 mg filmom obalené tablety

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania.

ZLOŽENIE: Lonsurf 15 mg/6,14 mg: filmom obalená tableta obsahuje 15 mg trifluridínu a 6,14 mg tipiracilu (ako hydrochlorid), Lonsurf 20 mg/6,19 mg: filmom obalená tableta obsahuje 20 mg trifluridínu a 6,19 mg tipiracilu (ako hydrochlorid). **INDIKÁCIE:** Ako monoterapia na liečbu dospelých pacientov s metastatickým kolorektálnym karcinómom, predtým liečených dostupnými liečbami vrátane chemoterapii na báze fluoropyrimidínu, oxaliplánu a irinotecánu, anti-VEGF a anti-EGFR liekmi, alebo ktorí sa nepovoľujú za vhodných kandidátov pre uvedené typy liečby. Ako monoterapia na liečbu dospelých pacientov s metastatickým karcinómom žalúdka vrátane adenokarcinómu gastroezofageálneho spojenia, ktorí už boli liečení najmenej dvomi predchádzajúcimi systémovými liečebnými režimami pre pokročilú štádium ochorenia. **DAVKOVANIE A SPÔSOB PODÁVANIA:** Odporúčaná začiatková dávka: 35 mg/m² dávku, podávaná perorálne, dvakrát denne 1, až 5, deň 8, až 12, deň každého 28-dňového cyklu do 1 hodiny po raňajkách a večer (20 mg/m² dávku u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek). Dávka sa vypočíta podľa plochy povrchu tela, nesmie prekročiť 60 mg/dávku. Individuálne bezpečnosť a tolerancia môže byť dôvodom pre úpravu dávkovania; povolené sú zniženia dávky na minimálnu dávku 20 mg/m² dvakrát denne (15 mg/m² dávku u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek). Po znížení dávky nie je dovolené jej zvyšovanie. **KONTRAINDIKÁCIE:** Precitlivosť na liečbu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **POZOROVANIA:** **Supresia kostnej dreve:** Pred začiatkom liečby, pred každým liečebným cyklom a podľa potreby sa musí vykonať kompletný krvný obraz. Liečba sa nesmie začať, ak absolútny počet neutrofilov je < 3,5 x 10⁹/l, počet trombocytov sú < 75 x 10⁹/l alebo ak má pacient navyšeňu hematologickú klinicky významnú toxicitu 3. alebo 4. stupňa z predchádzajúcej terapie. Pacient sa má dôsledne sledovať kvôli infekciám a keď je klinicky indikované, majú sa vykonať vhodné opatrenia. **Gastrointestinálna toxicita:** keď je to klinicky indikované, majú sa podávať antemetiká, antiidiarika alebo sa majú vykonať ine opatrenia, podľa potreby sa má upraviť dávka. **Porucha funkcie obličiek:** neodporúča sa v prípade terminálneho štádia ochorenia obličiek. Pacienti s poruchou funkcie obličiek sa majú počas liečby podrobné sledovať; pacienti so stredne ťažkou alebo ťažkou obličiek majú byť monitorovaní častejšie kvôli hematologickej toxicite. **Porucha funkcie pečene:** neodporúča sa v prípade vychýskavého sčítania ťažkej alebo ťažkej poruchy funkcie pečene. **Protizápalné:** pred začatím liečby a počas nej sa odporúča sledovanie pomocou analýzy moču. **Pomocné látky:** obsahuje laktózu. **INTERAKCIE:** S opatrnosťou, lieky, ktoré sa vzájomne ovplyvňujú snižujúce účinnosť chemoterapie: CMT1, ENT1, EN2, inhibitory CYP2C12 alebo MATE1, substráty ľudskej tyminidylázy (napr. zidovudín), hormonálna antikoncepcia, FERTILITA, GRANULINÁ LAKTÁZIA, Neodporúča sa. **ANEMICKÝ SYNDRÓM:** Počas liečby a 6 mesiacov po ukončení liečby majú muži a ženy používať vysokú účinnú antikoncepciu metódy. **OPATRNOSŤ V MIESTI VOZIDLA A OBSLUHOVÁTEĽA:** Možná sa vyskytnú únava, závrat alebo celková nevoľnosť. **NEŽADÚCE ÚČINNÝ:** **Velmi časté:** Neutropénia, leukopénia, anémia, trombocytopénia, znížená chuť do jedla, hnačka, nauzea, vracanie, únava. **Často:** Infekcia dolných dýchacích ciest, febrilná neutropénia, lymfopénia, hypoalbuminémia, dyspnoea, periférna neuropatia, dysnoea, bolesť brucha, zápcha, stomatitída, porucha v ústnej dutine, hypertibiolabiémia, syndróm palmar-plantárnej erytrodyestázie, vyrážka, alopecia, svrbenie, suchá koža, proteinúria, pyrexia, edém, zápal sliznice, celková nevoľnosť, zvýšenie pečenejých enzýmov, zvýšenie alkalických fosfatázy v krvi, pokles telesnej hmotnosti. **Menej často:** septycké soč, infekcia enteritída, infekcia pľúc, infekcia žĺčových ciest, chrípka, infekcia motových ciest, gingivitída, herpes zost, pľešňová infekcia nôh (Tinea pedis), infekcia rodom Candida bakteriálna infekcia, infekcia, neutropénická sepsa, infekcia horných dýchacích ciest, konjunktivitída, nádorové bolesti, panicytopenia, granulocytopenia, monocytopenia, erytropénia, leukocytóza, dyzestázia, dehydratácia, hyperglykémia, hyperkalémia, hypokalémia, hypofosfatémia, hypernatrémia, hyponatrémia, hypokalciémia, dna, úžosť, insómnia, neurotoxicita, dyzestázia, hyperstezia, hypstezia, synkopa, parézezia, pocit pálenia, letargia, závrat, bolesť hlavy, znížená ostrosť videnia, rozmazané videnie, diplopia, katarakta, suché oko, vertigo, úny diskomfort, angina pectoris, arytmia, palpácie, embólia, hypertenzia, hypotenzia, zvracanie, pľúcna embólia, pleurálny výpotok, miera, dysónia, orofaryngeálna bolesť, epistaxa, kašeľ, hemoragická enterokolitída, krvácanie do tráviaceho traktu, akútna pankreatitída, ascites, líbus, subilus, kolitída, gastritída, refluxná gastritída, ezofagitída, porucha vyprázdňovania žalúdka, abdominálna distenzia, zápal konečníka, ulcerácia v ústach, dyspepsia, gastroezofageálna refluxná choroba, proktalgia, buchný poly, kváčanie dasien, glossitída, ochorenie parodontu, ochorenia zubov, napínanie na vracanie, fatigabilita, zápch z úst, hepatotoxicita, bilimna dilatácia, olupovanie kože, urtikária, fotosenzitivná reakcia, erytém, akné, hyperhidróza, pluzer, porucha na nechty, suché kĺby, atropia, bolesť kostí, myalgia, muskuloskeletálna bolesť, svalová slabosť, svalové kŕče, bolesť kĺbov, zvýšenie zlyhanie obličiek, nefrická cystitída, porucha močenia, hematuria, leukocytúria, porucha menštruačného cyklu, zhoršenie celkového fyzického zdravia, bolesť, poči zmenu telesnej teploty, xeróza, diskomfort, zvýšenie kreatinínu v krvi, predĺžený QT interval elektrocardiogram, zvýšený medzinárodný normalizovaný pomer (INR), predĺžený aktívovaný parciálny trombotoplastínový čas, zvýšenie močovej v krvi, zvýšenie laktátdehydrogenázy v krvi, pokles celkových bielkovín, zvýšený c-reaktívny proteín, znížený hematokrit. **Postmarketingové skúsenosti:** intersticiálna ochorenie pľúc. **PREDÁVKOVANIE, VLASTNOSTI:** Trifluridín je antineoplastický nukleozidový analóg založený na tyminide a tipiracilhydrochlorid je inhibitor tyminidylfosforylázy (TPáza). Po vchytaní nádorovými bunkami je trifluridín fosforylovaný tyminidínázou, dala v bunkách metabolizovaný na substrát kyseliny deoxyribonukleovej DNA, a je priamo inkorporovaný do DNA, čím bráni proliferácii bunky. Trifluridín je však rýchlo degradovaný TPázou a po perorálnom podaní sa líned metabolizuje efektom tvorby (first-pass) prechodu, a preto je do zloženia prídatný inhibitor TPázy, tipiracilhydrochlorid. **BALENIE:** Balenie 20, 40 alebo 60 filmom obalených tabliet. **DATUM REVIZIE TEXTU:** 04/2020. **Dátum rozhodnutia o registrácii:** Los Artibaires Servier, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francúzsko

▼ Podrobné informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku, ktorý vám poskytneme na adresu Servier Slovakia, spol. s r.o., Prínobna 10, 811 09 Bratislava, tel.: 02 59 204 111, fax: 02 59 443 2690

TAHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.

SERVIER

Liečbu na liek (LONSURF) distribuuje spoločnosť Servier, ktorú sa spoločnosť Táho zaväzuje k spoločnosti vyvíjať uvedenú lieku na tv v prístupných krajinách.

Dva mechanizmy účinku na CINV* v jednej dávke.
Prináša efektívnu 5-dňovú prevenciu CINV* 1-4

Jedna dávka Duálne pôsobenie 5-dňová prevencia¹⁻⁴

Akynzeo[®]
netupitant/palonosetrón
ZJEDNODUŠUJE PREVENCIU CINV

* CINV = Chemoterapiou indukovaná nauzeja a emézia

Referencie:

1. Aapro M et al. Ann Oncol. 2014; 25(7):1328–1333.
2. Hesketh PJ et al. Ann Oncol. 2014; 25(7):1340–1346.
3. Gralla RJ. Ann Oncol. 2014; 25(7):1333–1339.
4. SPC Akynzeo 300 mg/0,5 mg tvrdé kapsuly. www.sukl.sk

Akynzeo[®] 300 mg/0,5 mg tvrdé kapsuly

ZLOŽENIE: Každá tvrdá kapsula obsahuje 300 mg netupitantu a palonosetrónu chlorid ekvivalentný 0,5 mg palonosetrónu. Pomocné látky so známym účinkom sú sorbitol a sacharóza. **INDIKÁCIE:** Akynzeo je indikovaný dospelým na prevenciu akútnej a oneskorenej nauzey a vracania spojených s vysoko emetogénnou chemoterapiou na báze cisplatiny a so stredne emetogénnou chemoterapiou. **DÁVKOVANIE A SPÔSOB PODÁVANIA:** Jedna kapsula sa má podať približne hodinu pred začiatkom každého cyklu chemoterapie. Odporúčaná perorálna dávka dexametazónu má byť znížená približne o 50 % pri súbežnom podávaní s kapsulami netupitantu/palonosetrónu. **Starší pacienti:** Úprava dávky nie je nutná. Pri používaní u pacientov starších ako 75 rokov je potrebná opatnosť vzhľadom na dlhý polčas účinných látok a obmedzené skúsenosti v tejto populácii. **Porucha funkcie obličiek:** Úprava dávkovania nie je u pacientov s miernou až ťažkou poruchou funkcie obličiek nevyhnutná. U pacientov s terminálnym štádiom ochorenia obličiek vyžadujúcim hemodialýzu je vhodné vyhnúť sa použitiu lieku. **Porucha funkcie pečene:** Úprava dávkovania nie je u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 5-8) nevyhnutná. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre ≥ 9) sa má Akynzeo používať s opatnosťou. **Pediatrická populácia:** Bezpečnosť a účinnosť kapsúl Akynzea v pediatrickej populácii neboli stanovené. **SPÔSOB PODÁVANIA:** Tvrdá kapsula sa má prehltnúť celá. Môže sa užívať s jedlom alebo bez jedla. **KONTRAINDIKÁCIE:** Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, gravidita. **OSOBITNÉ UPOZORNENIA A OPATRENIA PRI POUŽÍVANÍ:** Pacienti so zápchou v anamnéze alebo prejavmi subakútnej črevnej obštrukcie, majú byť po podaní Akynzea sledovaní. U pacientov so symptómami podobnými serotonínovému syndrómu sa odporúča primerané sledovanie. Pri súbežnom užívaní s liekmi, ktoré predlžujú QT interval alebo u pacientov, ktorí majú alebo sa u nich pravdepodobne rozvinie predĺženie QT intervalu, je potrebná opatnosť. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene je potrebná opatnosť. Tento liek sa má používať s opatnosťou u pacientov súbežne užívajúcich perorálne podávané liečivá, ktoré sú metabolizované primárne prostredníctvom CYP3A4 a ktoré majú úzke terapeutické rozmedzie. Pacienti majú byť monitorovaní pre zvýšenú toxicitu chemoterapeutík, ktoré sú substrátmi CYP3A4, vrátane irinotekanu. Okrem toho môže netupitant ovplyvniť aj účinnosť chemoterapeutík, ktoré potrebujú aktiváciu metabolizmom CYP3A4. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózogalaktozovej malabsorpcie alebo deficitu

sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek. U pacientov so známou precitlivosťou na arašidy alebo sóju sa majú dôkladne sledovať prejavy alergickej reakcie. **LIEKOVÉ A INÉ INTERAKCIE:** Žiadne klinicky významné farmakokinetické interakcie medzi perorálnym netupitantom a perorálnym palonosetrónom neboli pozorované. Dávka perorálneho dexametazónu sa má znížiť približne o 50 % pri súbežnom podaní s Akynzeom. Klinické účinky na účinnosť hormonálnej antikoncepcie sú nepravdepodobné. Neboli pozorované žiadne významné zmeny farmakokinetiky netupitantu a palonosetrónu. Pri súbežnom podávaní s Akynzeom je potrebné vziať do úvahy možné účinky zvýšených plazmatických koncentrácií midazolamu alebo iných benzodiazepínov metabolizovaných prostredníctvom CYP3A4. Boli hlásené prípady serotonínového syndrómu pri súbežnom užívaní 5-HT₃ antagonistov a iných serotonínergických liekov (vrátane SSRI a SNRI). Pri súbežnom podávaní so silnými inhibítormi CYP3A4 je potrebná opatnosť a je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu so silnými induktormi CYP3A4. Pri použití netupitantu v kombinácii s digoxínom alebo inými substrátmi P-gp, ako sú dabigatran alebo kolchicín, sa odporúča opatnosť. **FERTILITA, GRAVIDITA A LAKTÁCIA:** Ženy vo fertilnom veku nesmú byť tehotné alebo otehotnieť počas liečby Akynzeom. Použitie Akynzea je kontraindikované počas gravidity a dojčenia. **OVPLYVNENIE SCHOPNOSTI VIESŤ VOZIDLÁ A OBSLUHOVAŤ STROJE:** Akynzeo má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **NEŽIADUCE ÚČINKY:** Časté nežiaduce reakcie hlásené v súvislosti s kapsulami netupitantu/palonosetrónu boli bolesť hlavy (3,6 %), záпча (3,0 %) a únava (1,2 %). Ďalšie informácie o nežiaducich účinkoch nájdete v SPC. **DOSTUPNÉ BALIE:** 1 tvrdá kapsula. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII:** Helsin Birex Pharmaceuticals Ltd., Ramastown, Mulhuddart, Dublin 15, Írsko. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU:** Január 2020

Prosím, preštudujte si úplné znenie súhrnu charakteristických vlastností lieku.

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis



Angelini Pharma Slovenská republika s.r.o.
Júnová 33, 831 01 Bratislava
tel.: 02/5920 7320, e-mail: office@angelini.sk
www.angelini.sk

psh

PRIMESTAR
HOTELS

Najprv biznis, potom zábava

Spojte vaše pracovné stretnutia so skvelým programom
v jedinečných lokalitách našich hotelov.

★★★★

Hotel Sliezsky dom

www.sliezskydom.sk



★★★★

Salamandra Resort & Hotel

www.salamandra.sk



★★★★

Hotel Trakošćan

www.hotel-trakoscan.hr



Kongresy a konferencie | Teambuildingy
Zážitkové programy | Firemné večierky | Biznis večere

Kontakt: sales@primestarhotels.com • Tel. +421 944 131 905
www.primestarhotels.com

Onkológia – Supplement 3/2020

Samostatne nepredajná príloha.

Citačná skratka: Onkol. Supl.

Vychádza ako príloha časopisu Onkológia

Časopis je indexovaný v Bibliographia Medica Slovaca (BMS).

Citácie sú spracované v CiBaMed.

Spracovala spoločnosť SOLEN, s. r. o.,

vydavateľ časopisu Onkológia

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Adresa redakcie: SOLEN, s. r. o., Ambrova 5, 831 01 Bratislava,
www.solen.sk, e-mail: solen@solen.sk

Redaktorka: Mgr. Miroslava Dostálová, dostalova@solen.sk

Grafická úprava a sadzba: Ján Kopčok, kopcok@solen.sk

Obchodné oddelenie: Monika Horáková, horakova@solen.sk

Vydavateľ nenesie zodpovednosť za údaje a názory autorov jednotlivých článkov či inzerátov.

Suplement neprešiel jazykovou korektúrou.

Reprodukcia obsahu je povolená len s priamym súhlasom redakcie.

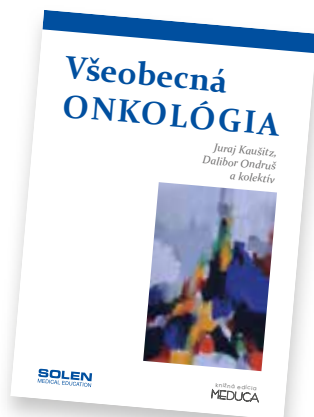
Publikácia je zostavená iba z tých príspevkov, ktoré boli zaslané v termíne určenom vydavateľstvom.

ISSN 1337-4435

Knižná novinka



Cena Literárneho fondu
za vedeckú a odbornú
literatúru v r. 2017



Špeciálna onkológia predstavuje komplexný pohľad na najčastejšie malignity zhrnuté do 14 kapitol s početnými subkapitolami, ktoré sa zaoberajú problematikou genetickej typológie nádorov a na ich základe aj možnosťami terapie.

Autori:

doc. MUDr. Juraj Kaušitz, CSc.
prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc.
a kolektív

Recenzenti:

doc. MUDr. Mária Wagnerová, CSc.
prof. MUDr. Jindřich Finek, Ph.D., MHA
prof. MUDr. Michal Mego, DrSc.

Počet strán: 712

Špeciálna ponuka



Špeciálna onkológia
Cena: **55 €***



Špeciálna onkológia
a Všeobecná onkológia
Cena: **70 €***



Špeciálna onkológia
Cena pre predplatiteľa
časopisu Onkológia: **45 €***



Špeciálna onkológia,
Všeobecná onkológia
a Nádorové markery
Cena: **80 €***

* bez poštovného a balného

Objednávka v SR: e-mailom na predplatne@solen.sk, mob.: 0903 560 060, 0911 345 599

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

TAFINLAR 50 mg, 75 mg tvrdé kapsuly

PREZENTÁCIA: Tvrdé kapsuly obsahujúce 50 mg alebo 75 mg dabrafenibu. **INDIKÁCIE:** **Melanóm:** Dabrafenib v monoterapii alebo v kombinácii s trametinibom je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s neresekovateľným alebo metastatickým melanómom s mutáciou V600 génu *BRAF*. ***Adjuvantná liečba melanómom:** Dabrafenib v kombinácii s trametinibom je indikovaný na adjuvantnú liečbu dospelých pacientov s melanómom v III. štádiu s mutáciou V600 génu *BRAF*, po kompletnej resekcii. **Nemalobunkový karcinóm pľúc:** Dabrafenib v kombinácii s trametinibom je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s pokročilým nemalobunkovým karcinómom pľúc smutáciou V600 génu *BRAF*. **DÁVKOVANIE:** Pred začatím užívania dabrafenibu sa musí u pacientov validovaným testom potvrdiť prítomnosť mutácie V600 génu *BRAF* v nádorových bunkách. Odporúčaná dávka dabrafenibu v monoterapii alebo v kombinácii s trametinibom je 150 mg dvakrát denne. Odporúčaná dávka trametinibu, pokiaľ sa užíva v kombinácii s dabrafenibom, je 2 mg raz denne. • Zvládnutie nežiaducich reakcií si môže vyžadovať prerušenie liečby, zníženie dávky alebo ukončenie liečby. • U pacientov vo veku > 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava úvodnej dávky. • U pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo s miernou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek sa má dabrafenib používať obozretne. • U pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene sa má dabrafenib používať obozretne. • Bezpečnosť a účinnosť dabrafenibu u detí a dospievajúcich (< 18 rokov) neboli doteraz stanovené. **KONTRAINDIKÁCIE:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **UPOZORNENIA:** Účinnosť a bezpečnosť dabrafenibu neboli stanovené u pacientov s divokým typom génu *BRAF*, a preto sa dabrafenib nemá používať u týchto pacientov. • K dispozícii sú len obmedzené údaje u pacientov užívajúcich kombináciu dabrafenibu s trametinibom, u ktorých došlo k progresii ochorenia počas predchádzajúcej liečby inhibítorom *BRAF*. • U pacientov liečených dabrafenibom samotným a v kombinácii s trametinibom boli hlásené prípady spinocelulárneho karcinómu kože (cuSCC). Odporúča sa vykonať kožné vyšetrenie pred začiatkom liečby dabrafenibom a raz za mesiac počas celej liečby a počas šiestich mesiacov po liečbe cuSCC. V sledovaní sa má pokračovať 6 mesiacov po ukončení liečby dabrafenibom. • V klinických skúšaníach boli hlásené nové primárne melanómy u pacientov liečených dabrafenibom. • Pri expozícii dabrafenibu môže dôjsť k zvýšenému riziku nekožných malignít, keď sú prítomné mutácie RAS. V klinických skúšaníach boli hlásené malignity súvisiace s mutáciami RAS tak pri inom inhibítore *BRAF* (chronická myelomonocytová leukémia a nekožný SCC hlavy a krku), ako aj pri dabrafenibe v monoterapii (adenokarcinóm pankreasu, adenokarcinóm žlčového) a pri dabrafenibe v kombinácii s inhibítorom MEK, trametinibom (kolorektálny karcinóm, karcinóm pankreasu). • U pacientov užívajúcich kombináciu dabrafenibu s trametinibom sa vyskytli krvácajúce príhody vrátane závažných krvácajúcich príhod a fatálnych krvácaní. • Hlásené boli oftalmologické reakcie vrátane uveitidy, iridocyklitidy a iritídy u pacientov liečených dabrafenibom ako monoterapiou a v kombinácii s trametinibom. Pacientov treba počas liečby pravidelne sledovať kvôli očným prejavom a príznakom. Pri kombinácii dabrafenibu s trametinibom sa môžu vyskytnúť RPED a RVO. • V klinických skúšaníach s dabrafenibom v monoterapii a v kombinácii s trametinibom bola hlásená horúčka. Liečba dabrafenibom sa má prerušiť, ak má pacient teplotu $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$. • Zlyhanie obličiek sa zistilo u < 1 % pacientov liečených samotným dabrafenibom a u ≤ 1 % pacientov liečených dabrafenibom v kombinácii s trametinibom. U pacientov sa má počas liečby rutinne sledovať koncentrácia kreatinínu v sére. • U pacientov užívajúcich dabrafenib v kombinácii s trametinibom bola hlásená rabdomyolýza. • V klinických skúšaníach dabrafenibu v kombinácii s trametinibom sa zaznamenali prípady pneumonitídy alebo intersticiálnej choroby pľúc. • U pacientov liečených dabrafenibom v monoterapii a v kombinácii s trametinibom bola hlásená pankreatitída. Nevysvetliteľná bolesť brucha treba urýchlene vyšetriť, vrátane stanovenia hladín amylázy a lipázy v sére. • Pľúcna embólia alebo hlbkóva/hlboká žilová trombóza sa môže vyskytnúť, ak sa dabrafenib užíva v kombinácii s trametinibom. V prípade pľúcnej embólie ohrozujúcej život natrvalo ukončíte liečbu trametinibom a dabrafenibom. • *Počas liečby kombinovanou terapiou dabrafenibom / trametinibom boli hlásené prípady závažných kožných nežiaducich účinkov, vrátane Stevensovho Johnsonovho syndrómu a reakcie na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi, ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne. • *Ženy vo fertilnom veku musia používať účinný spôsob antikoncepcie počas liečby a 2 týždne po ukončení liečby dabrafenibom a 16 týždňov po poslednej dávke trametinibu, keď sa podáva v kombinácii s dabrafenibom. Dabrafenib môže znížiť účinnosť perorálnych alebo iných systémových hormonálnych kontraktív a má sa používať účinný alternatívny spôsob antikoncepcie. Dabrafenib sa nemá podávať gravidným ženám, pokiaľ potenciálny prínos pre matku neprevyšuje nad možnými rizikami pre plod. Dabrafenib môže narušiť plodnosť mužov a žien. **INTERAKCIE:** Pri súbežnom podávaní dabrafenibu so silnými inhibítormi CYP2C8 alebo CYP3A4 je potrebná obozretnosť. *Treba sa vyhnúť súbežnému podaniu dabrafenibu so silnými induktormi CYP2C8 alebo CYP3A4. • Súbežné opakované podávanie trametinibu a dabrafenibu malo za následok klinicky významné zmeny C_{max} a AUC trametinibu alebo dabrafenibu. ***NEŽIADUCE ÚČINKY:** Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce reakcie na liek hlásené pri liečbe dabrafenibom boli hyperkeratóza, bolesť hlavy, pyrexia, artralgia, únava, nauzea, papilóm, alopecia, vyrážka a vracanie. Najčastejšie nežiaduce reakcie pri trametinibe v kombinácii s dabrafenibom boli: pyrexia, únava, nauzea, triaška, bolesť hlavy, hnačka, vracanie, artralgia a vyrážka. Úplný zoznam nežiaducich účinkov, pozri súhrn charakteristických vlastností lieku. *Všimnite si, prosím, zmeny v súhrne charakteristických vlastností lieku. **VEĽKOSŤ BALENIA:** 28 alebo 120 tvrdých kapsúl **REGISTRAČNÉ ČÍSLO:** EU/1/13/865/001-002 **DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE INFORMÁCIE:** Jún 2019 **POZNÁMKA:** Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na adrese: Novartis Slovakia s.r.o., Žitkova 22B, 811 02, Bratislava

MEKINIST 0,5 mg, 2 mg filmom obalené tablety

PREZENTÁCIA: Filmom obalené tablety obsahujúce 0,5 mg alebo 2 mg trametinibu. **INDIKÁCIE:** **Melanóm:** Trametinib v monoterapii alebo v kombinácii s dabrafenibom je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s neresekovateľným alebo metastatickým melanómom s mutáciou V600 génu *BRAF*. Klinický účinok trametinibu v monoterapii sa nepreukázal u pacientov, u ktorých došlo k progresii ochorenia počas predchádzajúcej liečby inhibítorom *BRAF*. ***Adjvantná liečba melanómu:** Trametinib v kombinácii s dabrafenibom je indikovaný na adjuvantnú liečbu dospelých pacientov s melanómom v III. štádiu s mutáciou V600 génu *BRAF*, po kompletnej resekcii. **Nemalobunkový karcinóm pľúc:** Trametinib v kombinácii s dabrafenibom je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s pokročilým nemalobunkovým karcinómom pľúc s mutáciou V600 génu *BRAF*. **DÁVKOVANIE:** Pred začatím užívania trametinibu sa musí u pacientov validovaným testom potvrdiť prítomnosť mutácie V600 génu *BRAF*. Odporúčaná dávka trametinibu v monoterapii alebo v kombinácii s dabrafenibom je 2 mg jedenkrát denne. • Zvládnutie nežiaducich reakcií si môže vyžadovať zníženie dávky, prerušenie liečby alebo ukončenie liečby. • U pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. U pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek sa má trametinib používať obozretne. • U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. • U pacientov vo veku > 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava úvodnej dávky. U pacientov vo veku > 65 rokov môžu byť potrebné častejšie úpravy dávky. • Bezpečnosť a účinnosť trametinibu u detí a dospievajúcich (< 18 rokov) neboli stanovené. **KONTRAINDIKÁCIE:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **UPOZORNENIA:** • U pacientov liečených trametinibom v kombinácii s dabrafenibom boli hlásené prípady skvamocelulárneho karcinómu kože a nové primárne melanómy, ktoré sa môžu riešiť excíziou a nevyžadujú si úpravu liečby. • U pacientov užívajúcich trametinib v monoterapii a v kombinácii s dabrafenibom sa vyskytli krvácavé príhody vrátane závažných krvácajúcich príhod a fatálnych krvácaní. • Hlásilo sa, že trametinib znižuje EFLK, ak sa užíva v monoterapii alebo v kombinácii s dabrafenibom. U pacientov s poruchou funkcie ľavej komory sa má trametinib používať obozretne. EFLK sa má vyšetriť u všetkých pacientov pred začiatkom liečby trametinibom, jeden mesiac po začatí liečby a potom približne v 3 mesačných intervaloch počas liečby. • V klinických skúšaní s trametinibom v monoterapii alebo v kombinácii s dabrafenibom bola hlásená horúčka. U pacientov užívajúcich trametinib v kombinácii s dabrafenibom môže byť pyrexia sprevádzaná silnou zimnicou, dehydratáciou a hypotenziou, ktorá v niektorých prípadoch môže viesť k akútnej renálnej insuficiencii. • Liečba trametinibom sa má dočasne prerušiť u pacientov so suspektnou intersticiálnou chorobou pľúc alebo pneumonitídou, vrátane pacientov, u ktorých sú prítomné novo vzniknuté alebo zhoršujúce sa pľúcne príznaky a nálezy zahŕňajúce kašeľ, dyspnoe, hypoxiu, pleurálny výpotok alebo infiltráty. • Pri liečbe trametinibom v monoterapii a v kombinácii s dabrafenibom sa môžu vyskytnúť ochorenia súvisiace s poruchou zraku vrátane RPED a RVO. U pacientov s RVO v anamnéze sa trametinib neodporúča. Ak pacienti ohlásia novo vzniknuté poruchy zraku akými sú znížené centrálné videnie, rozmazané videnie alebo strata zraku kedykoľvek v priebehu liečby trametinibom, odporúča sa promptné oftalmologické vyšetrenie. U pacientov, u ktorých sa diagnostikuje RVO, sa má liečba trametinibom natrvalo ukončiť. • Vyrážka sa pozorovala približne u 60 % pacientov liečených trametinibom v monoterapii a u 24 % pacientov liečených trametinibom v kombinácii s dabrafenibom. • U pacientov užívajúcich trametinib v monoterapii alebo v kombinácii s dabrafenibom bola hlásená abdominálna embólia alebo hlbková žilová trombóza sa môže vyskytnúť, ak sa trametinib užíva v monoterapii alebo v kombinácii s dabrafenibom. V prípade život ohrozujúcej pľúcnej embólie natrvalo ukončíte liečbu trametinibom a dabrafenibom. • Pri dabrafenibe v kombinácii s trametinibom boli hlásené pankreatitída a zlyhanie obličiek. • U pacientov užívajúcich trametinib v monoterapii alebo v kombinácii s dabrafenibom bola hlásená kolitída a gastrointestinálne perforácie, vrátane smrteľných prípadov. • *Počas liečby kombinovanou terapiou dabrafenibom / trametinibom boli hlásené prípady závažných kožných nežiaducich účinkov, vrátane Stevensovho Johnsonovho syndrómu a reakcie na liek s eozinofiiliou a systémovými príznakmi, ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne. • *Ženám vo fertilnom veku treba odporučiť, aby používali účinné spôsoby antikoncepcie počas liečby trametinibom a 16 týždňov po ukončení liečby. Trametinib sa nemá podávať gravidným ženám alebo dojčiacim matkám. Trametinib môže narušiť fertilitu ľudí. **INTERAKCIE:** Keďže trametinib sa metabolizuje predovšetkým deacetyláciou sprostredkovanou hydrolytickými enzýmami, jeho farmakokinetika pravdepodobne nebude ovplyvnená inými látkami prostredníctvom metabolických interakcií. Je nepravdepodobné, že by trametinib významne ovplyvnil farmakokinetiku iných liekov prostredníctvom interakcie s enzýmami CYP alebo transportérmi. ***NEŽIADUCE ÚČINKY:** Najčastejšie nežiaduce reakcie pri trametinibe boli: vyrážka, hnačka, únava, periférny edém, nauzea a akneiformná dermatitída. Najčastejšie nežiaduce reakcie pri kombinovanej liečbe trametinibom a dabrafenibom boli: pyrexia, únava, nauzea, triaška, bolesť hlavy, hnačka, vracanie, artralgia a vyrážka. Úplný zoznam nežiaducich účinkov, pozri súhrn charakteristických vlastností lieku. • *Všimnite si, prosím, zmeny v súhrne charakteristických vlastností lieku. **VEĽKOSŤ BALENIA:** 7 alebo 30 tabliet **REGISTRAČNÉ ČÍSLO:** EU/1/14/931/01-02, EU/1/14/931/05-06 **DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE INFORMÁCIE:** Jún 2019 **POZNÁMKA:** Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na adrese: Novartis Slovakia s.r.o., Žižkova 22B, 811 02, Bratislava

5
ROČNÉ
DÁTA

V LIEČBE METASTATICKÉHO MELANÓMU

V ADJUVANTNEJ LIEČBE MELANÓMU V ŠTÁDIU III



TAFINLAR + MEKINIST

Viac možností pre život a budúcnosť

V liečbe melanómu v štádiu III alebo IV
s prítomnou mutáciou V600 génu *BRAF*
zvážte cieleňú liečbu TAFINLAR + MEKINIST
pre rýchlu a dlhodobú účinnosť

Referencie: 1. Súhrn charakteristických vlastností lieku Tafinlar® (dabrafenib), www.sukl.sk; navštívené august 2020. 2. Súhrn charakteristických vlastností lieku Mekinist® (trametinib), www.sukl.sk; navštívené august 2020. 3. Robert C, et al. N Engl J Med 2019; 381:626-636. 4. Hauschild A, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl); abstr 10001), prezentované na ASCO Annual Meeting; May 29-31, 2020; Chicago, IL.