Združenje za senologijo Slovenije
Slovenian Senologic Society

Onkološki inštitut
Institute of Oncology
Ljubljana

Spomladanski simpozij združenja za senologijo SZD:

Celostna rehabilitacija pri raku dojk

Ljubljana, 6. junij 2024
Radisson Blu Plaza Hotel, Ljubljana

Strokovni odbor:
Simona Borštnar, Nikola Bešić

Organizacijski odbor:
Simona Borštnar, Zvezdana Vukmirovič

Urednica zbornika:
Simona Borštnar

Organizator in izdajatelj:
Združenje za senologijo pri SZD in Onkološki inštitut Ljubljana

Strokovno srečanje so finančno omogočili: Amgen zdravila d.o.o., Apta Medica Internacional d.o.o., Astra Zeneca UK limited Podružnica v Sloveniji, Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o., Ewopharma SI, Lenis farmacevtika d.o.o., MERCK SHARP & DOHME, inovativna zdravila d.o.o., Novartis Pharma Services Inc., Pfizer Luxembourg sarl., Roche farmacevtska družba d.o.o., Swixx biopharma

Elektronska publikacija je brezplačno dostopna na spletnih straneh Onkološkega inštituta na:
https://www.onko-i.si/publikacije-in-posnetki-predavanj-s-strokovnih-dogodkov

Ljubljana, junij 2024

PROGRAM

16.00-16.05 **Pozdrav in uvod** (Dr. Simona Borštnar, dr. med., spec. inter. onkol., OI)

16.05-16.20 **Rezultati raziskave o celostni rehabilitaciji bolnic z rakom dojk OREH: kaj smo se naučili?** (Prof. dr. Nikola Bešić, dr. med., spec. spl. kirurg., OI)

16.20-16.30 **Celostna rehabilitacija ob zdravljenju raka dojk: izkušnja bolnice** (Tanja Španić)

16.30-16.45 **Neizpolnjene potrebe bolnic z rakom dojke** (Dr. Špela Miroševič, mag. biopsih., MF Ljubljana)

16.45-17.00 **Ginekološke težave bolnic z rakom dojk** (Doc. dr. Nina Kovačević, dr. med., spec. ginek., OI)

17.00-17.15 **Težave zaradi pomanjkanja spolnih hormonov pri bolnicah z rakom dojk** (Asist. Romi Cencelj-Arnež, dr. med , spec. spl. kirurg., OI)

17.15-17.30 **Poklicna rehabilitacija ob zdravljenju raka dojke, dosedanje izkušnje in nadaljnji strokovni izzivi**
(Prim. Bojan Pelhan, dr. med., spec. med. dela, prometa in športa, URI Soča)

17.30-17.45 ***Odmor za kavo***

17.45-18.00 **Organizacija celostne rehabilitacije v Slovenija** (Puzić Ravnjak Nataša, dr. med., spec. fiz. in rehab. med., OI)

18.00-18.15 **Rehabilitacija po rekonstrukciji dojke** (Sanja Marković, dr. med., spec. fizikalne medicine in rehabilitacije, UKC Ljubljana)

18.15-18.30 **Center za krepitev zdravja: podpora pri spremembi življenjskega sloga** (Maruša Naglič, univ. dipl. psihologinja, NIJZ, Območna enota Celje)

18.30-18.45 **Rehabilitacija pri metastatskem raku dojk** (Asist. Anja Škoporc, dr. med., spec. inter. onkol., OI)

18.45-19.00 **Diskusija** (prof. dr. Janez Žgajnar, dr. med., spec. spl. kirurg., OI)

19.00 **Večerja**

Kaj smo se naučili iz raziskave o celostni rehabilitaciji bolnic z rakom dojk OREH?

prof.dr. Nikola Bešić, dr.med.
Onkološki inštitut

https://www.onko-i.si/fileadmin/user_upload/Zakljucno_porocilo_OREH_2023_FIN.pdf

Raziskavo o celostni rehabilitaciji bolnic z rakom dojk OREH financirata Agencija Republike Slovenije za raziskovanje in Ministrstvo za zdravje (Projekt V3-1906). Nosilec raziskave je Onkološki inštitut

1

Rak spremeni življenje

2

Celostna rehabilitacija ohrani in povrne zdravje

Ugotovimo potrebe pacientke, predvidimo in preprečimo težave.

Pomagamo, da je čim bolj aktivna in napreduje v (samo)oskrbi.

Cochrane Database Syst Rev.2015(9): CD007569.

3

Rehabilitacija bolnic z rakom dojk

Običajna leta 2019

Potrebe, ki jih zazna zdravnik
Zdravljenje stranskih učinkov
Rehabilitacija po koncu zdravljenja
Napotitev na zdraviliško zdravljenje
Pasivna

Celostna

Potrebe vidimo iz vprašalnikov
Preprečevanje stranskih učinkov
Čimprejšnja rehabilitacija
Svetujemo (izpeljemo?) ustrezne obravnave
Aktivna

Stroške intervencij je krila zdravstvena zavarovalnica.

4

Prospektivna raziskava o celostni rehabilitaciji OREH

600 zaporednih bolnic z rakom dojk
starost 25-65 let
zdravljene 2019-2022 na Onkološkem inštititu

Kontrolna skupina
301 bolnica

Interventna skupina
299 bolnic

Vključitev: - vsi stadiji invazivnega raka dojk,
- ob diagnozi mlajše od 65 let,
- zavestna privolitev.

Izključitev: - nezmožnost odgovoriti na vprašanja zaradi nerazumevanja.

5

Pilotna raziskava OREH

Bolnica z rakom dojke → Koordinatorka za celostno rehabilitacijo → Multidisciplinarni konzilij OREH za bolnice iz intervente skupine

Na Onkološkem inštitutu
- Fizioterapija
- Psihoterapija
- Klinična prehrana
- Ginekolog
- Protibolečinska ambulanta
- Akupunktura

- vadba OBNOVA ob nadzoru kineziologa dvakrat tedensko
- vadba joge enkrat tedensko
- delavnice klinične prehrane

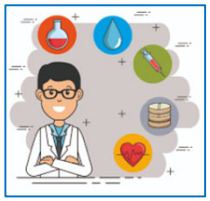
Trije vprašalniki (100 vprašanj)
- NCCN
- EORTC QLQ-C30
- EORTC QLQ-B-23

✓ ob diagnozi
✓ pol leta po začetku zdravljenja (5-7 mesecev)
✓ leto dni začetku zdravljenja (11-13 mesecev)

Drugi izvajalci
- Specialist družinske medicine
- Center za poklicno Rehabilitacijo URI Soča
- Inštitut za medicinsko Rehabilitacijo UKC
- Centri za krepitev zdravja
- Fakulteta za šport Univerze Ljubljana

6

Izvajalci zdravstvenih storitev izven OI



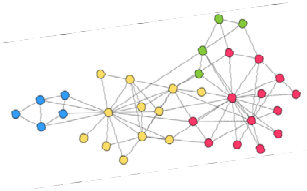
Družinski zdravnik =
Temelj obravnave bolnika

Centri za krepitev zdravja
Delujejo v Zdravstvenih domovih

Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije - Soča

specialist medicine dela
psiholog
socialni delavec
delovni terapevt

Tim za poklicno rehabilitacijo

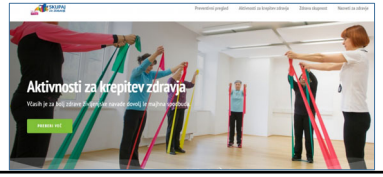


7

Mnenje konzilija OREH

Vedno več aktivnosti bolnik izvaja doma ali pa v bližini doma

Na Onkološkem inštitutu bolnik dobi individualna priporočila



Center za krepitev zdravja

Družinski zdravnik

8

Conclusions

Integrated rehabilitation restores health

Integrated rehabilitation of patients with breast cancer:
- improves the quality of life,
- reduces side effects of treatment,
- reduces needs of patients.

Patients from the intervention group compared to controls had:
- shorter sick leave,
- better work ability and
- lower proportion of disability one year after the beginning of cancer treatment.

Presentation is property of the author and ASCO. Permission required for reuse; contact permissions@asco.org.

9

Kaj smo se naučili?

OREH

1. Bolniško odsotnost lahko skrajšamo.

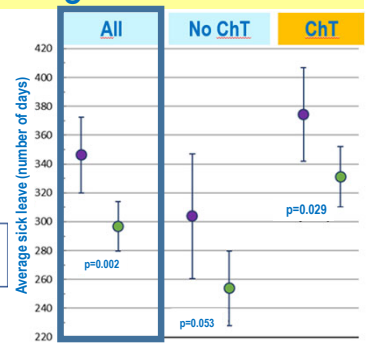
Presentation is property of the author and ASCO. Permission required for reuse; contact permissions@asco.org.

10

Sick leave

one year after the beginning of treatment

The intervention group had 50 days shorter sick leave than the control group (p=0.002).



Data obtained from: Pension and Disability Insurance Institute of Slovenia, National Institute of Public Health

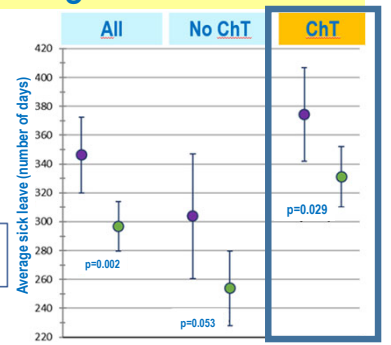
Presentation is property of the author and ASCO. Permission required for reuse; contact permissions@asco.org.

11

Sick leave and chemotherapy (ChT)

one year after the beginning of treatment

The intervention group had 43 days shorter sick leave than the control group (p=0.029).



Data obtained from: Pension and Disability Insurance Institute of Slovenia, National Institute of Public Health

Presentation is property of the author and ASCO. Permission required for reuse; contact permissions@asco.org.

12

Kaj smo se naučili?

1. Bolniško odsotnost lahko skrajšamo.
2. **Naš koncept celostne rehabilitacije je pravilen.**
3. **Vprašalnik je predolg, zato smo ga skrajšali iz 100 na 34 vprašanj.**

13

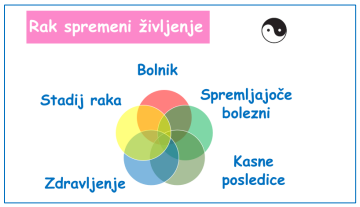
Kaj smo se naučili?

1. Bolniško odsotnost lahko skrajšamo.
2. Naš koncept celostne rehabilitacije je pravilen.
3. Vprašalnik je predolg, zato smo ga skrajšali iz 100 na 34 vprašanj.
4. **Naš timski pristop je pravilen.**

14

Učinkovita celostna rehabilitacijo = timski pristop

- **predvideti kasne posledice**
- **izvajati ukrepe** za njihovo preprečitev
- **zgodaj zaznati zaplete in čim prej pričeti** z rehabilitacijo



15

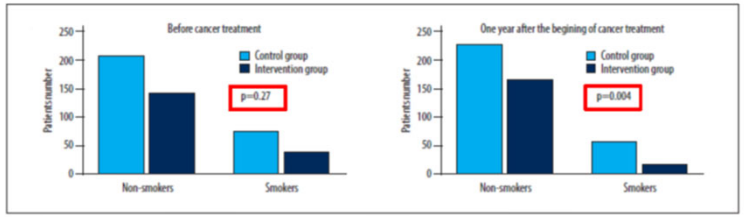
Konzilij

- standardiziran izvid
- mnenje konzilija pošiljamo:
  - izbranemu zdravniku,
  - lečečemu onkologu,
  - bolniku.

Zakaj tudi bolniku? Zato, da vzame naša priporočila resno.

16

Opustitev kajenja je po celostni rehabilitaciji pogostejša kot po običajni rehabilitaciji



Pred zdravljenjem **Po letu dni**

Besic N, et al. San Antonio Breast Symposium 2022, P6-05-31
Cencelj Arnez R, et al. Med Sci Monit. 2023 Dec 2;29:e942272

17

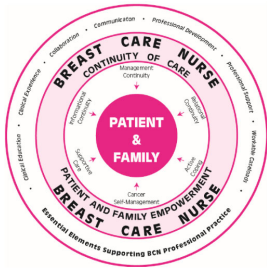
Kaj smo se naučili?

OREH

1. Bolniško odsotnost lahko skrajšamo.
2. Naš koncept celostne rehabilitacije je pravilen.
3. Vprašalnik je predolg, zato smo ga skrajšali iz 100 na 34 vprašanj.
4. Naš timski pristop je pravilen.
5. **Koordinatorka je bistveni sestavni del rehabilitacije.**

18

OREH

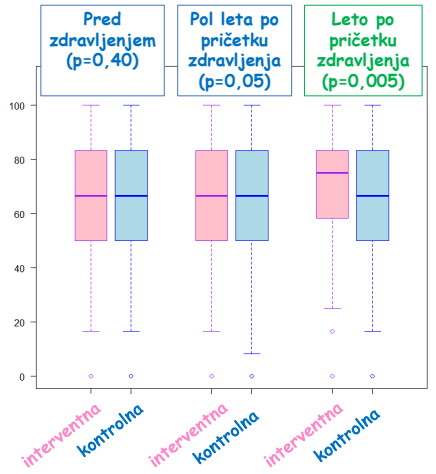


varna soba
vedno na voljo bolnicam
interpretacija mnenja konzilija OREH
edukacija prepreči stranske učinke zdravljenja

19

Kakovost življenja po celostni rehabilitaciji je večja po letu dni

Auprih M, et al. Impact of early integrated rehabilitation on fatigue in 600 patients with breast cancer - a prospective study. Radiol Oncol. 2024 Mar 7. Online ahead of print.



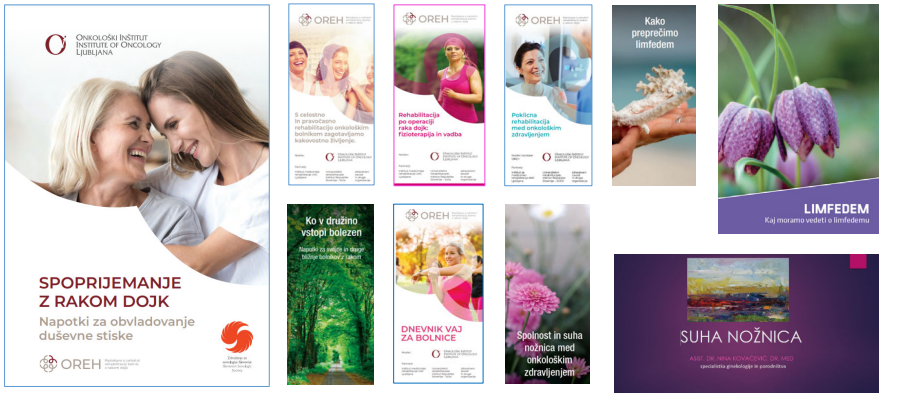
20

Kaj smo se naučili?

1. Bolniško odsotnost lahko skrajšamo.
2. Naš koncept celostne rehabilitacije je pravilen.
3. Vprašalnik je predolg, zato smo ga skrajšali iz 100 na 34 vprašanj.
4. Naš timski pristop je pravilen.
5. Koordinatorka je bistveni sestavni del rehabilitacije.
6. **Na voljo so nove publikacije.**

21

Nove publikacije za bolnice



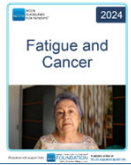
22

Kaj smo se naučili?

1. Bolniško odsotnost lahko skrajšamo.
2. Naš koncept celostne rehabilitacije je pravilen.
3. Vprašalnik je predolg, zato smo ga skrajšali iz 100 na 34 vprašanj.
4. Naš timski pristop je pravilen.
5. Koordinatorka je bistveni sestavni del rehabilitacije.
6. Na voljo so nove publikacije.
7. **Utrudljivost lahko preprečimo.**

23

Utrudljivost (angl. fatigue)



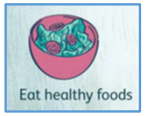
https://www.nccn.org/patientresources/ patient-resources/ guidelines-for-patients/guidelines-for-patients

https://www.verywellhealth.com/fatigue-symptoms-causes-diagnosis-and-treatment

24

Dejavnosti bolnic

Spletne delavnice o zdravi prehrani



Spletna vadba OBNOVA pod vodstvom kineziologa

Spletna vadba joge

Center za krepitev zdravja

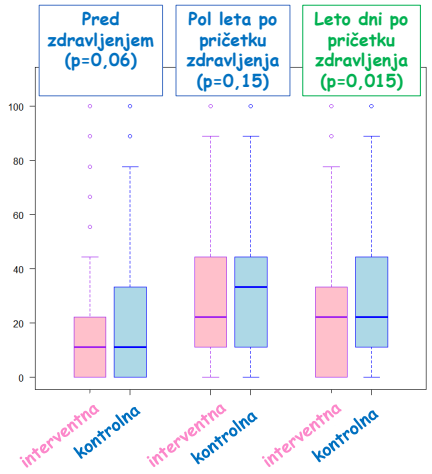
Aktivnosti za bolnice

OREH

Aktivnost	Število delavnic/ vadb	Povprečno število udeleženk
Delavnice klinične prehrane (januar, april-maj, oktober)	15	31
Vadba OBNOVA (spomladi in jeseni, 2 x tedensko)	96	25
Joga (1 x tedensko od novembra 2021)	25	35

Utrudljivost po letu dni je po celostni rehabilitaciji manjša

Auprih M, et al. Impact of early integrated rehabilitation on fatigue in 600 patients with breast cancer - a prospective study. Radiol Oncol. 2024 Mar 7. Online ahead of print.



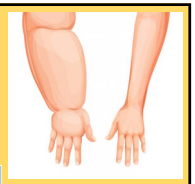
Kaj smo se naučili?

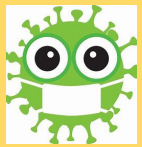
OREH

1. Bolniško odsotnost lahko skrajšamo.
2. Naš koncept celostne rehabilitacije je pravilen.
3. Vprašalnik je predolg, zato smo ga skrajšali iz 100 na 34 vprašanj.
4. Naš timski pristop je pravilen.
5. Koordinatorka je bistveni sestavni del rehabilitacije.
6. Na voljo so nove publikacije.
7. Utrudljivost lahko preprečimo.
8. **Limfedem lahko preprečimo.**

Razlika obsega >2 cm

Zdravljenje	Vsi bolniki	Limfadenektomija	Varovalna bezgavka
Prej	3%	2%	3%
Po pol leta	6%	11%	5%
Po letu dni	7%	14%	5%





OREH

29

Ann Surg Oncol (2021) 28:8624–8633
https://doi.org/10.1245/s10434-021-10173-0

Annals of SURGICAL ONCOLOGY
OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY

ORIGINAL ARTICLE – BREAST ONCOLOGY

Subclinical Lymphedema After Treatment for Breast Cancer: Risk of Progression and Considerations for Early Intervention

Loryn K. Bucci, BS[1], Cheryl L. Brunelle, MScPT[2], Madison C. Bernstein, BA[1], Amy M. Shui, MA[3], Tessa C. Gillespie, BS[1], Sacha A. Roberts, BS[1], George E. Naoum, MD, MMSCI[1], and Alphonse G. Taghian, MD, PhD, FASTRO[1]

[1]Department of Radiation Oncology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA; [2]Department of Physical and Occupational Therapy, Massachusetts General Hospital, Boston, MA; [3]Biostatistics Center, Massachusetts General Hospital, Boston, MA

Od leta 2005 v Bostonu pregledajo vsako pacientko pred operacijo, med zdravljenjem in po zdravljenju raka dojke z elektrooptičnim volumetrom (Perometer).

Podatki so shranjeni v prospektivni bazi podatkov (REDCap).

30

Ann Surg Oncol (2021) 28:8624–8633
https://doi.org/10.1245/s10434-021-10173-0

Annals of SURGICAL ONCOLOGY

ORIGINAL ARTICLE – BREAST ONCOLOGY

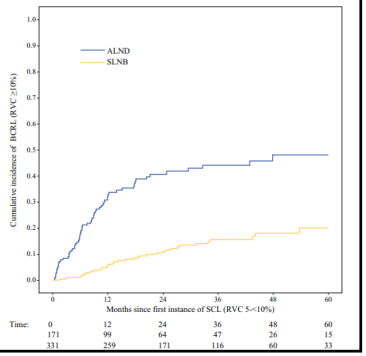
Subclinical Lymphedema After Treatment for Breast Cancer: Risk of Progression and Considerations for Early Intervention

Loryn K. Bucci, BS[1], Cheryl L. Brunelle, MScPT[2], Madison C. Bernstein, BA[1], Amy M. Shui, MA[3], Tessa C. Gillespie, BS[1], Sacha A. Roberts, BS[1], George E. Naoum, MD, MMSCI[1], and Alphonse G. Taghian, MD, PhD, FASTRO[1]

[1]Department of Radiation Oncology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA; [2]Department of Physical and Occupational Therapy, Massachusetts General Hospital, Boston, MA; [3]Biostatistics Center, Massachusetts General Hospital, Boston, MA

Od 431 bolnic po limfadenektomiji
- subklinični limfedem 171 (39,7%) bolnic,
- med njimi kronični limfedem 67 (39%).

Od 1359 bolnic po biopsiji varovalne bezgavke
- subklinični limfedem 331 (24,4%) bolnic,
- med njimi kronični limfedem 38 (11%).



31

Ann Surg Oncol (2021) 28:8624–8633
https://doi.org/10.1245/s10434-021-10173-0

Annals of SURGICAL ONCOLOGY

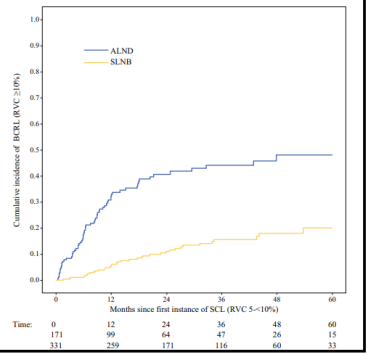
ORIGINAL ARTICLE – BREAST ONCOLOGY

Subclinical Lymphedema After Treatment for Breast Cancer: Risk of Progression and Considerations for Early Intervention

Loryn K. Bucci, BS[1], Cheryl L. Brunelle, MScPT[2], Madison C. Bernstein, BA[1], Amy M. Shui, MA[3], Tessa C. Gillespie, BS[1], Sacha A. Roberts, BS[1], George E. Naoum, MD, MMSCI[1], and Alphonse G. Taghian, MD, PhD, FASTRO[1]

[1]Department of Radiation Oncology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA; [2]Department of Physical and Occupational Therapy, Massachusetts General Hospital, Boston, MA; [3]Biostatistics Center, Massachusetts General Hospital, Boston, MA

Sprememba volumna za 5-10% v prvem letu po operaciji napove nastanek kroničnega limfedema, zato je prospektivno spremljanje upravičeno.



32

Ann Surg Oncol (2021) 28:8624–8633
https://doi.org/10.1245/s10434-021-10173-0

Annals of SURGICAL ONCOLOGY
OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY

ORIGINAL ARTICLE – BREAST ONCOLOGY

Subclinical Lymphedema After Treatment for Breast Cancer: Risk of Progression and Considerations for Early Intervention

Loryn K. Bucci, BS[1], Cheryl L. Brunelle, MScPT[2], Madison C. Bernstein, BA[1], Amy M. Shui, MA[3], Tessa C. Gillespie, BS[1], Sacha A. Roberts, BS[1], George E. Naoum, MD, MMSCI[1], and Alphonse G. Taghian, MD, PhD, FASTRO[1]

[1]Department of Radiation Oncology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA; [2]Department of Physical and Occupational Therapy, Massachusetts General Hospital, Boston, MA; [3]Biostatistics Center, Massachusetts General Hospital, Boston, MA

Na OI smo kupili elektrooptični volumeter (Perometer)

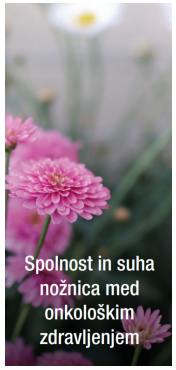
Kaj smo se naučili?

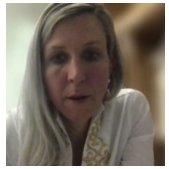
OREH

1. Bolniško odsotnost lahko skrajšamo.
2. Naš koncept celostne rehabilitacije je pravilen.
3. Vprašalnik je predolg, zato smo ga skrajšali iz 100 na 34 vprašanj.
4. Naš timski pristop je pravilen.
5. Koordinatorka je bistveni sestavni del rehabilitacije.
6. Na voljo so nove publikacije.
7. Utrudljivost lahko preprečimo.
8. Limfedem lahko preprečimo.
9. **Ginekološke težave lahko preprečimo.**

Spolnost

Spolnost





Kaj smo se naučili?

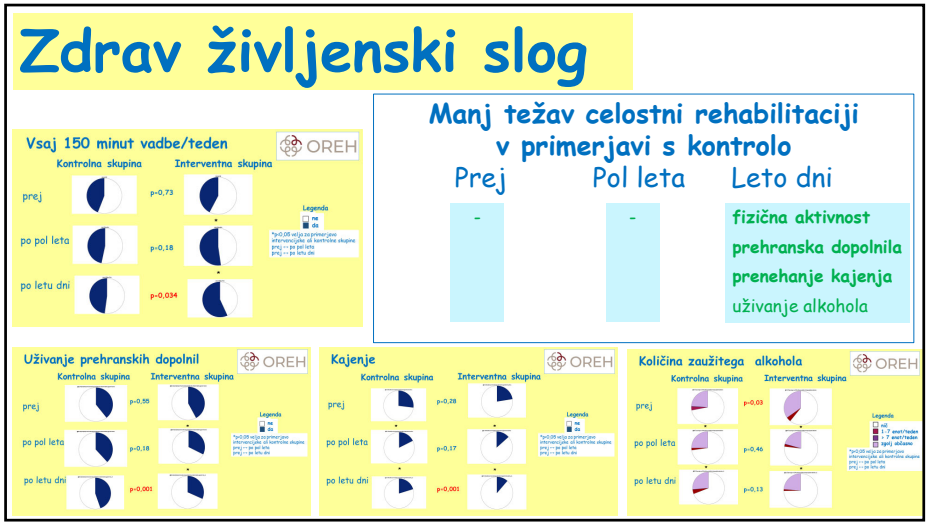
1. Bolniško odsotnost lahko skrajšamo.
2. Naš koncept celostne rehabilitacije je pravilen.
3. Vprašalnik je predolg, zato smo ga skrajšali iz 100 na 34 vprašanj.
4. Naš timski pristop je pravilen.
5. Koordinatorka je bistveni sestavni del rehabilitacije.
6. Na voljo so nove publikacije.
7. Utrudljivost lahko preprečimo.
8. Limfedem lahko preprečimo.
9. Ginekološke težave lahko preprečimo.
10. **Način življenja lahko spremenimo.**

37

Zdrav življenjski slog

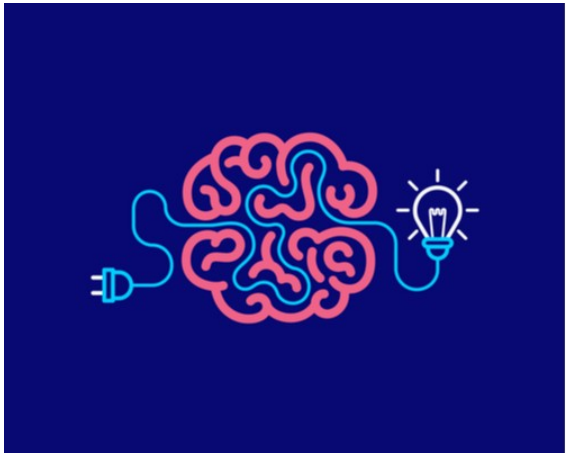
38

Zdrav življenjski slog



39

Zaključki



40

Zaključki

Celostna rehabilitacija ohrani in povrne zdravje

Celostna rehabilitacija bolnic z rakom dojk v primerjavi z običajno rehabilitacijo:
- izboljša kakovost življenja,
- zmanjša težave bolnic z rakom dojk,
- zmanjša stranske učinke zdravljenja.

Celostna rehabilitacija bolnic z rakom dojk
- skrajša bolniško odsotnost,
- poveča delovno zmožnost,
- zmanjša invalidnost leto dni po pričetku onkološkega zdravljenja.

2024 ASCO ANNUAL MEETING #ASCO24 PRESENTED BY: Nikola Besic: Early integrated rehabilitation and vocational rehabilitation in 435 breast cancer patients – A comparison between the intervention and control group in a prospective study

Presentation is property of the author and ASCO. Permission required for reuse; contact permissions@asco.org.

ASCO AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY KNOWLEDGE CONQUERS CANCER

41

Kaj smo se naučili?

OREH

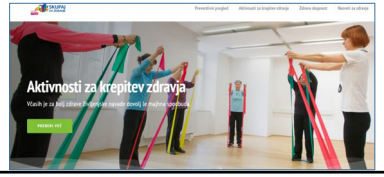
1. Bolniško odsotnost lahko skrajšamo.
2. Naš koncept celostne rehabilitacije je pravilen.
3. Vprašalnik je predolg, zato smo ga skrajšali iz 100 na 34 vprašanj.
4. Naš timski pristop je pravilen.
5. Koordinatorka je bistveni sestavni del rehabilitacije.
6. Na voljo so nove publikacije.
7. Utrudljivost lahko preprečimo.
8. Limfedem lahko preprečimo.
9. Ginekološke težave lahko preprečimo.
10. Način življenja lahko spremenimo.

42

Mnenje konzilija OREH

Vedno več aktivnosti bolnik izvaja doma ali pa v bližini doma

Na Onkološkem inštitutu bolnik dobi individualna priporočila



Center za krepitev zdravja

Družinski zdravnik

43

Bolnice

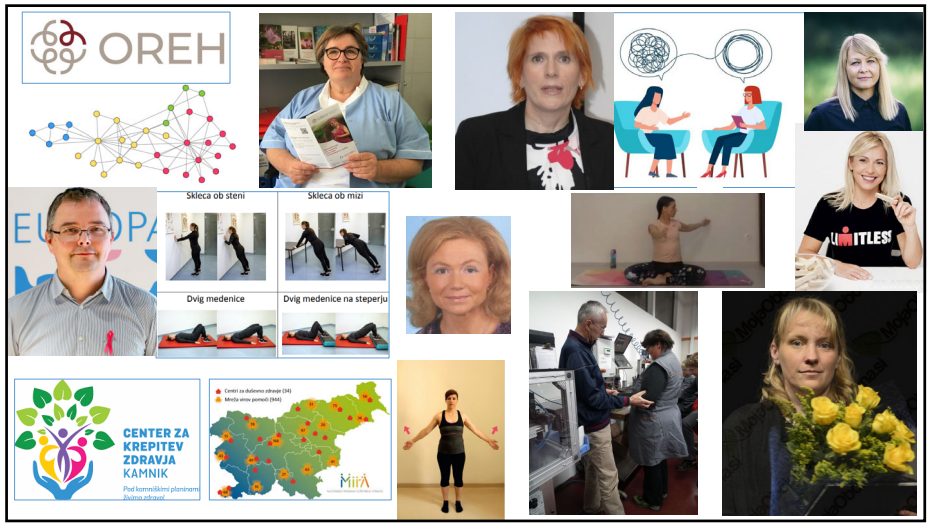
Sodelavci

Onkološki inštitut:
- **Koordinatorke:** Zlatka Mavrič, Anamarija Mozetič, Tjaša Pečnik
- **Register raka:** Tina Žagar, Vesna Zadnik in ostali
- **Fizioterapija:** Sanja Đukić in ostali
- **Psihoonkologija:** Andreja Cirila Škufca Smrdel, Jana Knific, Jana Markovič in ostali
- **Prehranska služba:** Nada Rotovnik Kozjek, Denis Mlakar Mastnak, Tatjana Slapar in ostali
- **Analgezija:** Branka Stražišar in ostali
- **Ginekologija:** Andreja Gornjec, Nina Kovačević, Helena Požar
- **Zdravstvena nega** Mateja Pangerc, Robert Gavrič in ostali
- **Delovna skupina za rehabilitacijo:** Mateja Kurir, Lorna Zadravec Zaletel, Simona Borštnar, Tanja Marinko
- **Konzilij OREH:** Romi Cencelj-Arnež, Domen Ribnikar, Mitja Anžič, Danijela Golo, Ivica Ratoša, Anja Kovač, Jan Žmuc, Bojana Zgonc, Majda Drofenik, Ina Kresal

UKC Ljubljana: Nataša Kos
Psihiatrična klinika Ljubljana: Irena Rahne Otorepec, Tamara Josimović
URI Soča: Bojan Pelhan, Marko Sremec, Tina Rozman
ZD Vrhnika: Vesna Homar, Eva Gorup
ZD Ljubljana: Nena Kopčavar Guček
Europadonna: Tanja Španić, Darja Molan
Društvo onkoloških bolnikov: Breda Brezovar Goljar
Ministrstvo za zdravje: Tanja Mate
Fakulteta za šport: Vedran Hadžić
NIJZ: Rade Pribaković-Brinovec
ZZZS: Andrej Plesničar

Raziskavo o celostni rehabilitaciji bolnic z rakom dojk OREH financirata Agencija Republike Slovenije za raziskovanje in Ministrstvo za zdravje (Projekt V3-1906). Nosilec raziskave je Onkološki inštitut

44


OREH
Sklece ob steni
Sklece ob mizi
Dvig medenice
Dvig medenice na steperju
CENTER ZA
KREPITEV
ZDRAVJA
KAMNIK

Univerza v Ljubljani
Medicinska fakulteta

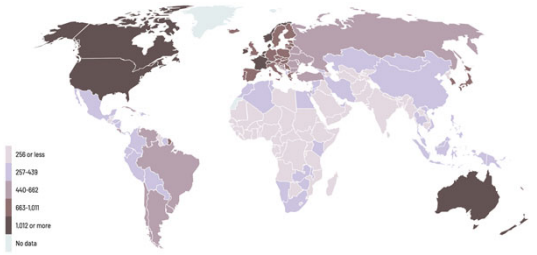
ANALIZA NAPOVEDNIH DEJAVNIKOV NEZADOVOLJENIH POTREB BOLNIC Z RAKOM DOJKE V DRUŽINSKI MEDICINI

Spomladanski simpozij Združenja za senologijo SZD
Celostna rehabilitacija pri raku dojke
6.06.2024, Ljubljana

Dr. Špela Miroševič, mag. biopsih.

1

Naraščajoča populacija preživelih bolnikov z rakom



Slika 1. Ocenjeno število preživelih bolnikov z rakom, diagnosticiranim v zadnjih petih letih, na 100 000 prebivalce v, oba spola (vir: GLOBOCAN 2020; Map production: IARC (http://gco.iarc.fr/today)).

2

Lažna pričakovanja

"Ker nisem dobila nobenih informacij o rehabilitaciji, sem mislila, da je normalno, da se zelo hitro vrnem v formo. "[1]

"Obstaja prepričanje, da bomo po končanem zdravljenju hitro ozdraveli, vendar po bolezni nisi več to kar si bil, ni več tiste energije, pojavijo se težave s spominom, spanjem in bolečino."[3]

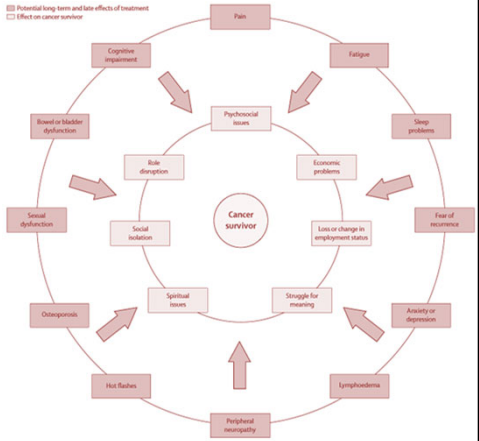
"Morala bi praznovati, morala bi se dobro počutiti, morala bi biti kot pred rakom, ne bi smela potrebovati podpore."[2]

"... pogosto se vse informacije in nasveti končajo z zdravljenjem ..."[4]

[1]Hauken et al., 2013.
[2]Stanton et al. 2002.
[3]Slovenski bolnik z rakom (preliminarni podatki, Miroševič, 2023)
[4]Powers et al., 2014.

3

Izzivi v obdobju po zdravljenju

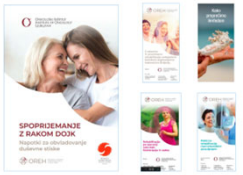


Slika 2. Potencialni dolgoročni in pozni učinki zdravljenja ter njihov vpliv na preživele bolnike z rakom (Jacobs & Shulman, 2017).

4

Izboljšanje kakovosti življenja

- Naraščajoča potreba po visokokakovostni oskrbi preživelih bolnikov z rakom
- V Sloveniji ni rutinskih programov, ki bi bili posebej usmerjeni v t.i. podaljšano fazo (po končanem zdravljenju)
- Skrb za preživele je del EBCC in DPOR 2022-2026
- DPOR 2017-2021: Pilotni projekt "OREH" - preživetje pri bolnicah z rakom dojk
- Številni izzivi (npr. pomanjkanje osebja, zmogljivosti, financiranja, spremembe zakonodaje)
- Vloga družinskega zdravnika je slabo opisana



Slika 3. Primer brošure v okviru programa "OREH"

Zajem potreb → Priložnost za izboljšanje podporne oskrbe

ZAKAJ JE TO POMEMBNO:
- Nerešene nezadovoljene potrebe so povezane z več obiski pri zdravniku družinske medicine
- Slabša kakovost življenja
- Povečanje nezadovoljenih potreb v prihodnosti

Sistematični pregled 26 študij o pojavnosti in dejavnikih, povezanih z večjo stopnjo nezadovoljenih potreb pri preživelih bolnikih z rakom po koncu primarnega zdravljenja (objavljeno v EJCC, april 2019)

Unmet needs

Merski instrumenti

- Pet različnih instrumentov
- CaSUN najbolj celovit
- 6 mesecev - 15 let po zdravljenju
- Ocena potreb: telesnih, čustvenih, ž ivljenjskega sloga, informacijskih, pr aktičnih, odnosov in spolnih.

Prevalenca

- 32,1 - 76,1 %
- Najvišja pri raku dojke (52 - 88 %) in raku na modih (62,5 – 66 %)
- Strah pred ponovitvijo bolezni najpogosteje poročana nezadovoljena potreba

Dejavniki, povezani z višjo sto pnjo nezadovoljenih potreb

- Starost
- Zaposlitveni status, izobrazba
- Število simptomov
- Hormonsko zdravljenje
- Simptomi depresije/ anksioznosti
- Kakovost življenja
- Socialna podpora
- Žilavost/psihološka odpornost

Mirošević, Š., Prins, J. B., Selič, P., Zaletel Kragelj, L., & Klemenc Ketiš, Z. (2019). Prevalence and factors associated with unmet needs in post-treatment cancer survivors: a systematic review. European journa l of cancer care, 28(3), e13060.

CILJI:

- Ugotoviti pojavnost nezadovoljenih potreb slovenskih preživelih bolnikov z rakom dojk,
- Oceniti potencialne dejavnike (demografske, klinične, psihološke in vedenjske), ki so pove zani z višjimi nezadovoljenimi potrebami,
- Razviti multivariatni model nezadovoljenih potreb preživelih bolnic z rakom dojk.

HIPOTEZE:

H3: Vsaj 30 odstotkov oseb, ki so preživele raka dojk, poroča o vsaj eni nezadovoljeni potrebi.

H4: Z multivariatnim modelom bomo ugotovili potencialne dejavnike, ki napovedujejo nezado voljene potrebe pri preživelih bolnicah z rakom dojk.

PREGLED POJAVNOSTI IN DEJAVNIKOV, POVEZANIH Z VISOKIMI STOPNJAMI NEZADOVOLJENIH POT REB

Pregledno-presečna študija

Multivariatna logistična regresija

Okolje: udeleženci, ki so se udeležili kontrolnega pregleda na Onkološkem inštitutu v Ljubljani

Preiskovana populacija: Osebe, preživele raka dojk

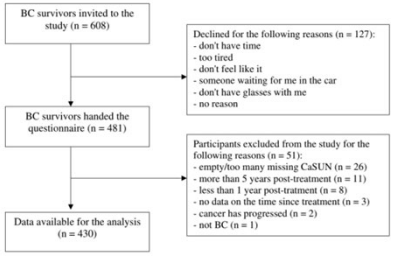
Vključitveni kriteriji: a) ženski spol, b) da je bila diagnoza BC postavljena po 18. letu starosti, c) 1-5 let po zdravljenju z operacijo in/ali radioterapijo in/ali kemoterapijo, d) brez znakov ponovitve bolezni

Študijski instrumenti: demografski in klinični vprašalnik, SCQ-19, MSPSS, HADS, EQ-5D, RS-14, F CRI, CaSUN

Statistična analiza: % preživelih bolnikov z rakom z vsaj eno nezadovoljeno potrebo, 10 najpog osteje prijavljenih nezadovoljenih potreb, povprečje jakosti in skupno število, starosti prilagoje na univariatna analiza, multivariatna logistična regresija

Slika 4. Zasnova študije presečne študije, ki je preučevala neizpolnjene potrebe preživelih bolnic z rakom dojk po zdra vljenju

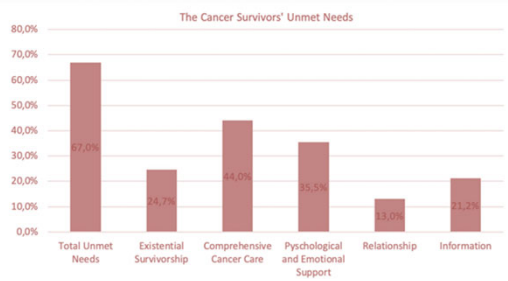
DEL III: PREGLED POJAVNOSTI IN DEJAVNIKOV, POVEZANIH Z VISOKIMI STOPNJAMI NEIZPOLNJENIH POTREB: stopnja odzivnosti in značilnosti bolnikov



Slika 5. Proces študije

Značilnosti bolnikov:
- povprečna starost udeležencev je bila 56 let,
- večina jih je bila poročenih (62%),
- z diagnozo raka v drugem stadiju (59%)
- in 30 mesecev po primarnem zdravljenju.

HIPOTEZA: Vsaj 30 odstotkov oseb, ki so preživele raka dojke, navaja vsaj eno nezadovoljeno potrebo.



Najpogostejše nezadovoljene potrebe
1. Dostopno bolnišnično parkirišče
2. Strah pred ponovitvijo bolezni
3. Zmanjšanje stresa

Najpogosteje zadovoljene potrebe
1. Najboljša zdravstvena oskrba
2. Multidisciplinarni pristop
3. Razumljive informacije

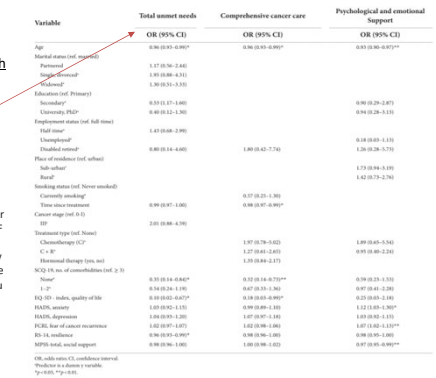
Slika 6. Razširjenost nezadovoljenih potreb na celotni lestvici CaSUN in posameznih področjih.

Miroševič, Š., Prins, J. B., Borstnar, S., Besic, N., Homar, V., Selic-Zupancic, P., ... & Klemenc-Ketis, Z. (2022). Factors associated with a high level of unmet needs and their prevalence in the breast cancer survivors 1-5 years after post local treatment and (neo) adjuvant chemotherapy during the COVID-19: A cross-sectional study. *Frontiers in Psychology*. 13(1), 1-14.

HIPOTEZA: Večdimenzionalni model bo opredelil potencialne dejavnike, ki napovedujejo neizpolnjene potrebe pri preživelih bolnicah z rakom dojke.

Pomembni napovedni dejavniki visokih ravni skupnih nezadovoljenih potreb:

- mlajša starost
- večje število sočasnih bolezni
- slabša kakovost življenja
- nizka psihološka odpornost/žilavost



Miroševič, Š., Prins, J. B., Borstnar, S., Besic, N., Homar , V., Selic-Zupancic, P., ... & Klemenc-Ketis, Z. (2022). F actors associated with a high level of unmet needs an d their prevalence in the breast cancer survivors 1-5 y ears after post local treatment and (neo) adjuvant che motherapy during the COVID-19: A cross-sectional stu dy. *Frontiers in Psychology*. 13(1), 1-14.

Figure 10. Final logistic regression models predicting total unmet needs and unmet needs in the comprehensive care and psychological and emotional support domain

Splošna razprava

- Visoka razširjenost, opažena v slovenskem vzorcu

I. Težka primerjava

II. Našo razširjenost smo obravnavali kot visoko

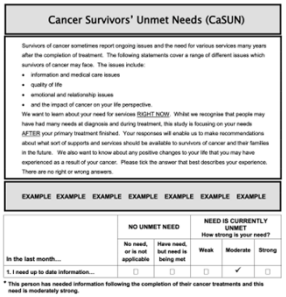
III. COVID-19

- Nizka potreba po informacijah

I. Le 21,2 % udeležencev je poročalo o nezadovoljenih potrebah po informacijah

II. Lestvica CaSUN nima potrebe po informacijah o dolgoročnih. poznih učinkih

- Kdo so tisti, ki so preživeli bolniki z bakterijo BC in potrebujejo do datno oskrbo?
- Opredelitev podskupine ranljivih bolnikov z analizo grozdov



Cancer Survivors' Unmet Needs (CaSUN)

Survivors of cancer sometimes report ongoing issues and the need for various services many years after the completion of treatment. The following statements cover a range of different issues which survivors of cancer may face. The issues include:

- information and medical care issues
- quality of life
- emotional and relationship issues
- and the impact of cancer on your life perspective.

We want to learn about your need for services RIGHT NOW. Whilst we recognise that people may have had many needs at diagnosis and during treatment, this study is focusing on your needs AFTER your primary treatment finished. Your responses will enable us to make recommendations about what sort of supports and services should be available to survivors of cancer and their families in the future. We also want to know about any positive changes to your life that you may have experienced as a result of your cancer. Please tick the answer that best describes your experience. There are no right or wrong answers.

EXAMPLE EXAMPLE EXAMPLE EXAMPLE EXAMPLE EXAMPLE EXAMPLE

	NO UNMET NEED		NEED IS CURRENTLY UNMET How strong is your need?		
In the last month...	No need, or is not applicable	Have need, but need is being met	Weak	Moderate	Strong
1. I need up to date information...	☐	☐	☐	✓	☐

* This person has needed information following the completion of their cancer treatments and this need is moderately strong.

Prednosti in omejitve

- ✓ Temeljit sistematičen pregled literature → učenje iz prejšnjih napak
- ✓ Uporaba standardiziranih smernic za prevajanje
- ✓ Vključevanje homogenega vzorca (osebe, ki so preživele rak dojke po koncu zdravljenja)
- ✓ Poskus raziskovanja dejavnikov povezanih s specifičnimi domenami
- ✓ Opredelitev ranljivih skupin (analiza grozdov)

- ❖ Ni izvedena popolna medkulturna prilagoditev lestvice CaSUN, le celovitost in strokovna razprava
- ❖ Analiza odzivnikov in neodzivnikov
- ❖ CaSUN nima možnosti ocenjevanja potreb, ki bi obravnavale utrujenost, težave s spanjem, spominom in koncentracijo
- ❖ Izziv je analiza posamičnih domen
- ❖ Presečna študija: Kako se nezadovoljene potrebe spreminjajo s časom?

Smeri prihodnjih raziskav

- Analiza različnih skupin onkoloških bolnikov z različnimi stopnjami nezadovoljenih potreb
- Ponovni razmislek o postavkah CaSUN-a
- Preživeli bolniki z rakom, ki živijo z boleznijo
- Pomanjkanje raziskav nekaterih redkejših vrst raka
- Preučevanje nezadovoljenih potreb skozi čas
- Analiza grozdov
- Vključitev samoučinkovitosti in samoupravljanja

Implikacije za klinično prakso

- Boljše razumevanje potreb → izobraževanje zdravstvenih delavcev
- Boljša komunikacija med bolnikom in zdravnikom
- Intervencije, usmerjene v posebne neizpolnjene potrebe, npr. strah pred ponovitvijo raka
- Kognitivnih izzivov ne smemo zanemariti
- Posebna skrb za preživele, ki so mlajši, in tiste z višjo stopnjo komorbidnosti (potencialno starejši?)

Literatura

1. Hauken, M. A., Larsen, T. M. B., & Holsen, I. (2013). Meeting reality: young adult cancer survivors' experiences of reentering ev eryday life after cancer treatment. *Cancer nursing*, *36*(5), E17-E26.
2. Stanton, A. L., Danoff-burg, S., & Huggins, M. E. (2002). The first year after breast cancer diagnosis: hope and coping strategies as predictors of adjustment. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, *11*(2), 93-102.
3. Jacobs, L. A., & Shulman, L. N. (2017). Follow-up care of cancer survivors: challenges and solutions. *The Lancet Oncology*, *18*(1), e19-e29.
4. Lisy, K., Langdon, L., Piper, A., & Jefford, M. (2019). Identifying the most prevalent unmet needs of cancer survivors in Australia: a systematic review. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, *15*(5), e68-e78.
5. Mirošević, Š., Prins, J. B., Selič, P., Zaletel Kragelj, L., & Klemenc Ketiš, Z. (2019). Prevalence and factors associated with unmet n eeds in post-treatment cancer survivors: A systematic review. *European journal of cancer care*, *28*(3), e13060.

Hvala za pozornost!

spela.mirosevic@mf.uni-lj.si

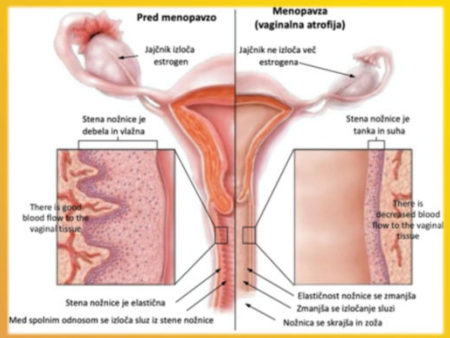
GINEKOLOŠKE TEŽAVE BOLNIC Z RAKOM DOJK

doc. dr. Nina Kovačević, dr. med

Onkološki Inštitut
Institute of Oncology
Ljubljana

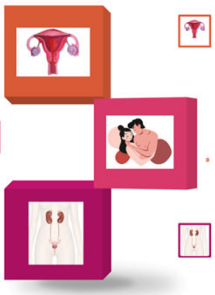
1

HIPOESTROGENIZEM



2

GENITOURINARNI SINDROM



SPOLNOST

Boleči spolni odnosi
Zmanjšano vlaženje nožnice
Krvavitev po spolnem odnosu
Zmanjšana želja po spolnosti
Zmanjšano vzburjenje

GENITALIJE

Suha nožnica
Srbenje, pekoč občutek, draženje
Stanjšanje in sivenje sramnih dlačic
Bolečina in pritis v nožnici
Zdrs medeničnih organov

SEČILA

Boleče uriniranje
Pogosto uriniranje
Ponavljajoča vnetja sečil
Zdrs sečnice in sečnega mehurja
Urinska inkontinenca

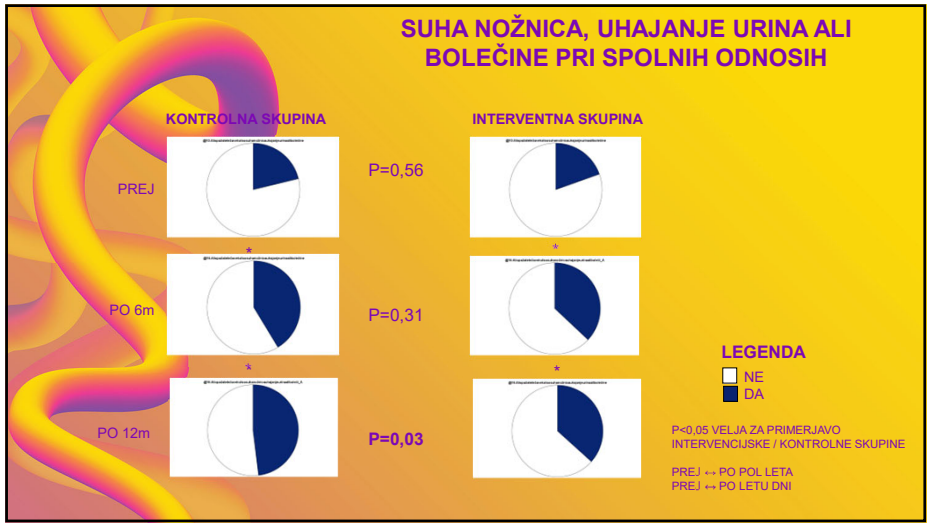
3

OREH Raziskava o celostni rehabilitaciji bolnic z rakom dojk

- SPREMEMBA NAVAD
- LUBRIKANTI in VLAŽILCI
- TEHNIKE SPROČANJA MIŠIC MEDENIČNEGA DNA
- SPODBUJANJE SPOLNOSTI
- KOMUNIKACIJA in SPODBUDA
- LASER

4

SUHA NOŽNICA, UHAJANJE URINA ALI BOLEČINE PRI SPOLNIH ODNOSIH

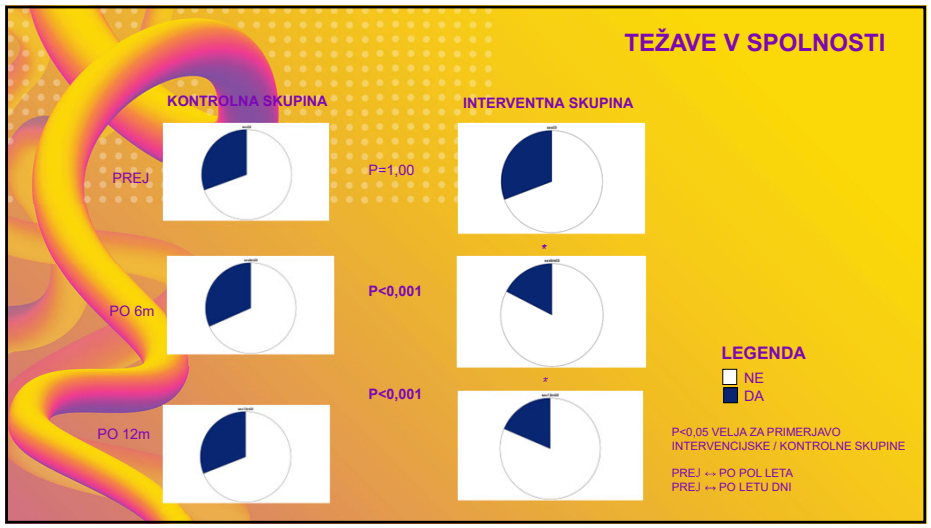


5

SKRBI ALI TEŽAVE GLEDE SPOLNE FUNKCIJE, SPOLNE AKTIVNOSTI, SPOLNEGA ŽIVLJENJA

6

TEŽAVE V SPOLNOSTI



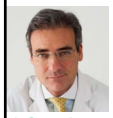
7

Clinical evidence

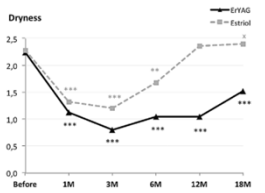
COMPARISON LASER WITH ESTRIOL

Efficacy of Erbium:YAG Laser Treatment Compared to Topical Estriol Treatment for Symptoms of Genitourinary Syndrome of Menopause

Adrian Gaspar, MD,* Hugo Brandi, PhD, MD, Valentin Gomez, MD, and Daniel Luque, MD



dr. Gaspar A



- 50 patients; all treated first with estriol to hydrate mucosa
- Laser group - 3 sessions
- Up to **18 months** FU

- Results more pronounced and longer lasting compared to topical estriol treatment

- **Significant decrease of pH** and **improvement in maturation value**
- Histological examination showed changes in the tropism of the vaginal mucosa and also angiogenesis, congestion, and restructuring of the lamina propria
- **Significant reduction of all assessed atrophy symptoms** - Dyspareunia, dryness, irritation, chronic leucorrhea

*Gaspar et al. Lasers Surg Med, **2017***

8

Clinical evidence

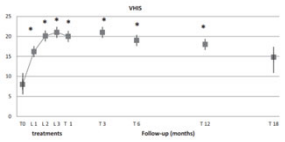
BREAST CANCER SURVIVORS

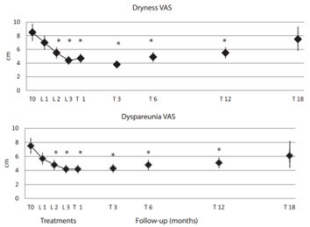
Menopause
The Journal of The North American Menopause Society

Vaginal erbium laser as second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause: a pilot study in breast cancer survivors

Marco Gambacciani, MD,[1] and Marco Levancini, MD[2]

dr. Gambacciani M





- 43 patients; 3 sessions, 1 month appart
- Both subjective and objective scores **significantly improved**
-
- Improvement up to at least **12-18 months**

*Gambacciani & Levancini. Menopause, **2017***

9

Clinical evidence

healthcare MDPI

HYALURONIC ACID IN MOISTURIZERS

Hyaluronic Acid: A Valid Therapeutic Option for Early Management of Genitourinary Syndrome of Menopause in Cancer Survivors?

Rossella E. Nappi,[1,2,*] Silvia Martella,[3] Francesca Albani,[4] Chiara Cassani,[1,5] Elis Martini,[2] and Fabio Landoni[6]

dr. Nappi R

- Randomized pilot trial
- 57 postmenopausal women with early-stage BC and in their first year of AI therapy
- HA-based moisturizer, a prebiotic-based moisturizer or no additional therapy
- After 6 months of treatment, the **improvement of sexual function** assessed by using the female sexual function index (FSFI) was significantly higher in the HA group as compared to the prebiotic group: mean score 25.90 and 15.08

Healthcare (Basel). 2022 Aug; 10(8): 1528.

10

Clinical evidence

Supportive Care in Cancer

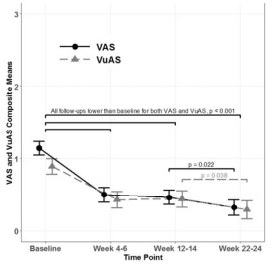
HYALURONIC ACID IN MOISTURIZERS

A single-arm, prospective trial investigating the effectiveness of a non-hormonal vaginal moisturizer containing hyaluronic acid in postmenopausal cancer survivors

Jeanne Carter, PhD,[1,2,3] Raymond E. Baser, MS,[4] Deborah J. Goldfrank, MD,[1,5] Barbara Seidel, NP,[6] Lisania Milli, NP,[6] Cara Stabile, MPH,[7] Jocelyn Canty, MA,[1] Sally Saban, BA,[1] Shari Goldfarb, MD,[4,8,9] Maura N. Dickler, MD,[10] Ginger J. Gardner, MD,[1,5] Elizabeth L. Jewell, MD,[1,5] Yukio Sonoda, MD,[1,5] Marisa A. Kollmeier, MD,[11] and Kaled M. Alektiar, MD[11]

dr. Carter J

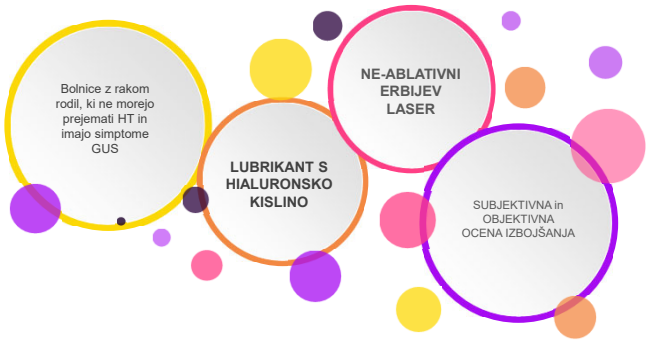
- 101 women with (HR+) BC undergoing adjuvant therapy with an AI, or with HR+ endometrial cancer
- HA-based vaginal gel to relieve GSM-associated symptoms for up to 24 weeks.
- Self-perceived GSM symptoms, FSFI scores, vaginal pH, and the menopausal symptom checklist (MSCL) score improved significantly at the end of the treatment compared to baseline, highlighting that HA-based moisturization was able to improve vulvovaginal health and sexual function in these patients.



Support Care Cancer. 2021 Jan; 29(1): 311–322.

11

OBRAVNAVA GENITOURINARNEGA SINDROMA V MENOPAVZI PRI ŽENSKAH PO ONKOLOŠKEM ZDRAVLJENJU



12

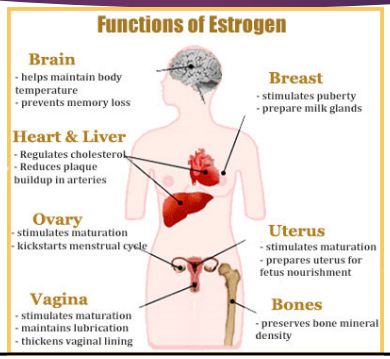
HVALA LEPA
nkovacevic@onko-i.si

Težave zaradi pomanjkanja spolnih hormonov pri bolnicah z rakom dojk

ROMI CENCELJ-ARNEŽ,
DR. MED., SPEC. SPL. KIRURG.

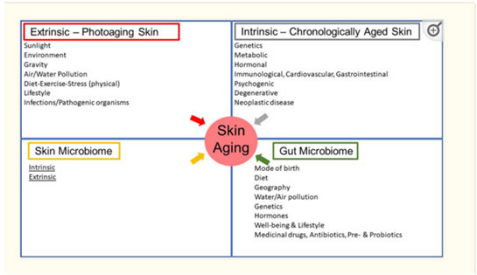
1

Vloga ženskih hormonov

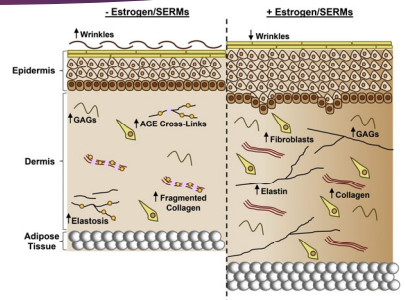


2

Vloga estrogena na kožo



Lephart ED, Naftolin F. Factors Influencing **Skin Aging and the Important Role of Estrogens and Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs).** Clin Cosmet Investig Dermatol. 2022 Aug 19;15:1695-1709.

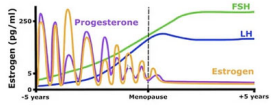


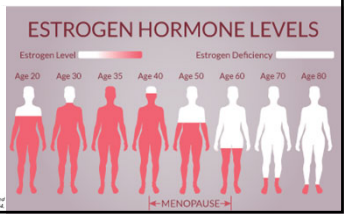
Wilkinson HN, Hardman MJ. **A role for estrogen in skin ageing and dermal biomechanics.** Mech Ageing Dev. 2021 Jul;197:111513.

3

MENOPAVZA

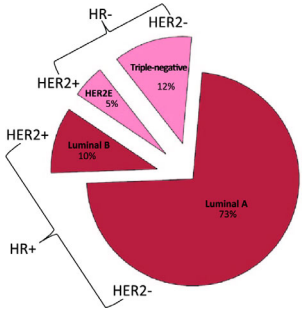
- ENO LETO BREZ MENSTRUACIJE – izključuje bolnice po kemoterapiji in jemanju tamoksifena
- IATROGENA – po OP, po RT male medenice
- 51 LET



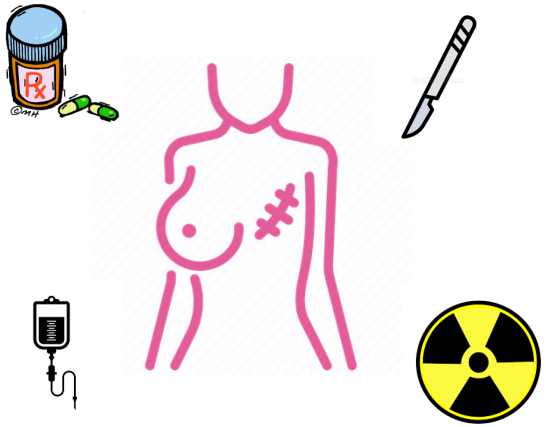


4

Histološki podtipi raka dojke



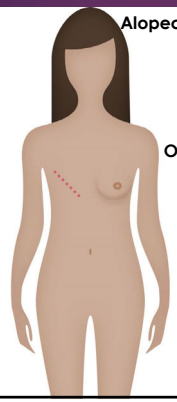
5



ZDRAVLJENJE RAK DOJKE

6

CELOSTNA REHABILITACIJA



Alopecija

- **Limfedem**
- **Težave z ramenskim sklepom**
- **Brazgotina**
- **Bolečine**

Okvara srca

- **Depresija**
- **Anksioznost**
- **Kognitivne funkcije**
- **Utrudljivost**
- **Nespečnost**
- **Suha in manj elastična koža**

Zdrav način življenja
-Fizična aktivnost
-Prehrana
-Kajenje

Poklicna rehabilitacija

Vazomotorni simptomi
Ginekološke težave
-Suha nožnica
Spolnost
– zmanjšana želja ali zanimanje

7

VROČINSKI OBLIVI

8

Vročinski oblivi pri bolnicah z rakom dojke

- **46-73%** bolnic z rakom dojke*
- postmenopavzalni simptomi**:
  - mili (29%)
  - zmerni (37%)
  - hudi (34%)

*NCCN Guidelines Version 1.2024 Survivorship

**Couzi RJ et al. Prevalence of menopausal symptoms among women with a history of breast cancer and attitudes toward estrogen replacement therapy. J Clin Oncol 1995 Nov;13(11):2737-44.

9

Vročinski oblivi pri 253 bolnicah z rakom dojk

- vsaj en vročinski obliv: POLOVICA PRIMEROV
- v **24 urah**:
  - 34% mili,
  - 22% zmerni,
  - 5% hudi,
  - 0.4% zelo hudi
- V **zadnjem tednu**:
  - 33% mili,
  - 17% zmerni,
  - 2% hudi,
  - 0% zelo hudi

Contents lists available at ScienceDirect
The Breast
journal homepage: www.elsevier.com/brst
Original article
Hot flashes in breast cancer survivors: Frequency, severity and impact
Hao-Yuan Chang, Aparna C. Jotwani, Yeur-Hur Lai, Mark P. Jensen, Karen L. Syrjala, Jesse R. Fann, Julie Gralow

10

Vročinski valovi pri bolnicah z rakom dojk
Spearmanova povezava

Težave	24 ur	1 teden
Najhujša bolečina	0,19 p<0,01	0,20 p<0,01
Povprečna bolečina	0,17 p<0,01	0,18 p<0,01
Motnje spanja	0,25 p<0,001	0,24 p<0,001
Psihološka funkcija	-0,18 p<0,01	-
Fizične težave	-	-

Contents lists available at ScienceDirect
The Breast
journal homepage: www.elsevier.com/brst
Original article
Hot flashes in breast cancer survivors: Frequency, severity and impact
Hao-Yuan Chang, Aparna C. Jotwani, Yeur-Hur Lai, Mark P. Jensen, Karen L. Syrjala, Jesse R. Fann, Julie Gralow

11

Napovedni dejavniki za vazomotorne simptome (N=3595)

Poveča tveganje (p<0,05)	Razmerje obetov	Interval zaupanja (95%)
Kemoterapija	1,80	1,21-2,68
Hormonska terapija	2,73	2,08-3,58
Predhodna nadomestna hormonska terapija	1,67	1,30-2,13
Težave pred diagnozo	2,20	1,73-2,80
Odstranitev jajčnikov	1,77	1,37-2,27
Predhodno antidepresiv	1,49	1,06-2,09

Reeves KW et al. Predictors of Vasomotor Symptoms among Breast Cancer Survivors. *J Cancer Surviv*. 2018 June ; 12(3): 379–387.

12

Napovedni dejavniki za vazomotorne simptome (N=3595)

Manjše tveganje (p<0,001)	Razmerje obetov	Interval zaupanja 95%
Mlajše ženske	0,94	0,93-0,96
Zgodnji nastop menopavze	0,98	0,97-1,00
Dajši interval od diagnoze	0,92	0,90-0,94
Sladkorna bolezen	0,45	0,21-0,95

Metabolni sindrom - ni statistične povezave s pojavom vazomotornih simptomov

Reeves KW et al. Predictors of Vasomotor Symptoms among Breast Cancer Survivors. *J Cancer Surviv*. 2018 June ; 12(3): 379–387.

13

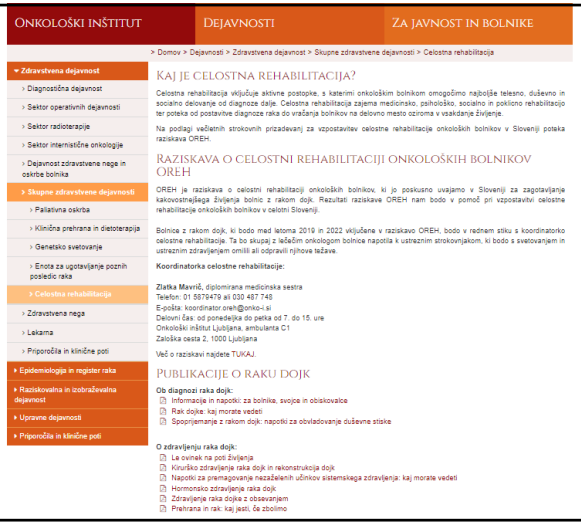
ONKOLOŠKI INŠTITUT
INSTITUTE OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

https://www.onko-i.si/oreh

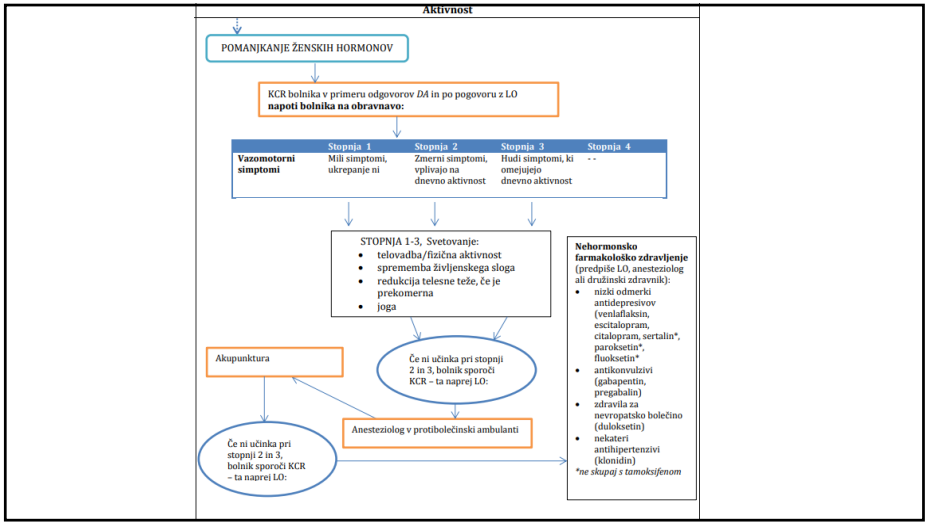
Klinična pot celostne rehabilitacije bolnikov z rakom dojk

elektronska izdaja, verzija 4.0

14



15



16

VAZOMOTORNI SIMPTOMI

STOPNJA 1
Mili simptomi
kratkotrajni

STOPNJA 2
Zmerni simptomi
vplivajo na dnevno aktivnost

STOPNJA 3
Hudi simptomi
omejujejo dnevno aktivnost

17

NEFARMAKOLOŠKI UKREPI

- telovadba/fizična aktivnost
- sprememba življenjskega sloga
- kognitivno-vedenska terapija*
- redukcija telesne teže, če je prekomerna
- joga

18

DEJAVNOSTI NA ONKOLOŠKEM INŠTITUTU

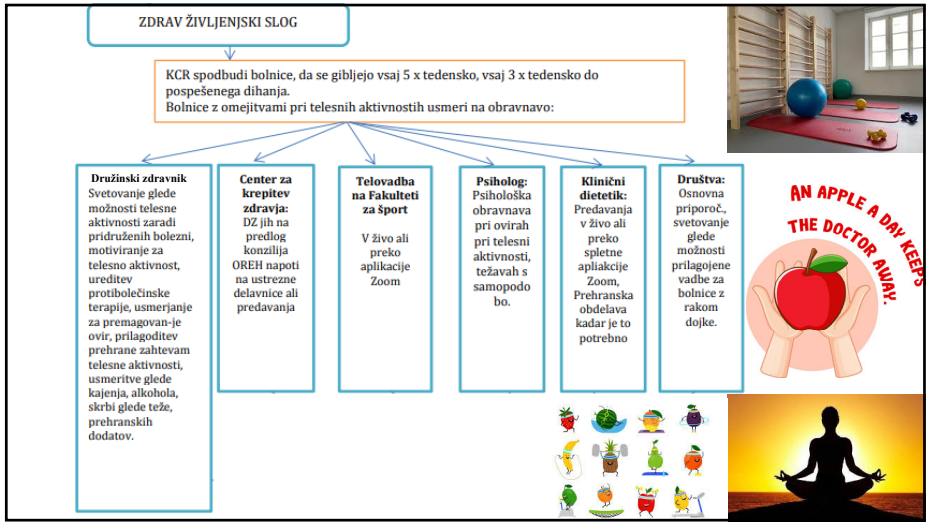
Redna dvakrat tedenska telovadba OBNOVA
preko Zooma organizira Fakulteta za šport

JOGA (program OREH) preko Zooma od novembra 2021 za interventno skupino 300 bolnic udeležba 34-76 (mediana 46) bolnic/vadbo
sedaj bomo na Jogo povabili tudi preostale bolnice

Delavnice O PREHRANI preko Zooma predavanja kliničnih dietetičark z Onkološkega inštituta na delavnicah prisotnih tudi več kot 40 bolnic

Psihoonkologija – Triaža in zgodnja napotitev!

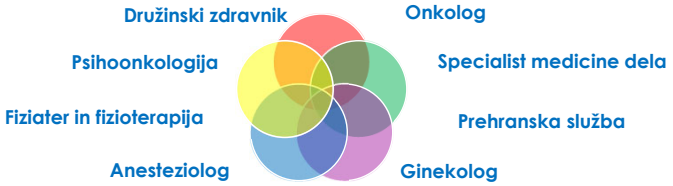
19



20

CELOSTNA REHABILITACIJA

Koordinator celostne rehabilitacije



Center za krepitev zdravja

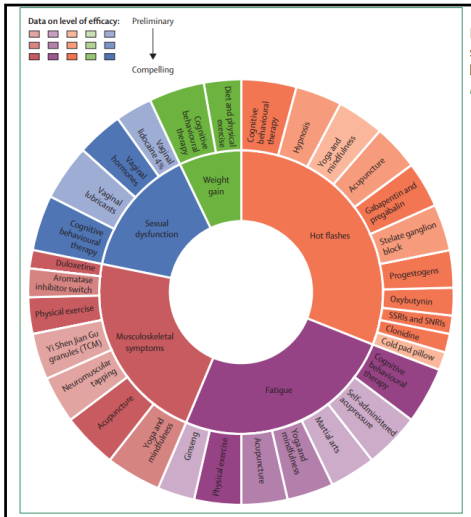
21

Nehormonsko farmakološko zdravljenje vazomotornih simtomov

- ANTIDEPRESIVI: venlaflaksin, escitalopram, citalopram, sertralin*, paroksetin*, fluoksetin* (* ne v kombinaciji s tamoksifenom)
- ANTIKONVULZIVI: gabapentin, pregabalin
- ANTIHIPERTENZIV - ALFA AGONIST: klonidin
- ZDRAVILA ZA NEVROPATSKO BOLEČINO: duloksetin
- ANTIHOLINERGIKI: Oksibutinin

NCCN Guidelines Version 1.2024 Survivorship

22



Evidence-based approaches for the management of side-effects of adjuvant endocrine therapy in patients with breast cancer

Maria Alice Franzoi, Elisa Agostinetto, Marta Perachino, Lucia Del Mastro, Evandro de Azambuja, Ines Vaz-Luis, Ann H Partridge, Matteo Lambertini

Lancet Oncol 2021; 22: e303–13

√√√ Probably efficacious (data from RCTs) √√ Might be efficacious (data from RCTs with smaller samples)
√ Could be effective (single-arm studies) -- No sufficient data for breast cancer survivors

	Hot flashes	Sexual dysfunction	Weight gain	Musculo-skeletal symptoms	Fatigue
SSRIs and SNRIs	√√√	--	--	√√√	--
Anticonvulsants	√√√	--	--	--	--
Oxybutynin	√√√	--	--	--	--
Aromatase inhibitor switch	--	--	--	√√	--
Vaginal lubricants or moisturisers	--	√√√	--	--	--
Vaginal CO_2 laser	--	√	--	--	--
Stellate ganglion block	√√	--	--	--	--
Cognitive behavioural therapy	√√√	√√√	√√√	√√√	√√√
Physical exercise	--	--	√√√	√√√	√√√
Acupuncture	√√	--	--	√√√	√√
Hypnosis	√√	--	--	--	--
Yoga and mindfulness	√√	--	√	√√	√√

Figure 3: **Efficacy of selected non-hormonal interventions to control endocrine therapy side-effects in breast cancer survivors**
RCTs=randomised controlled trials. SNRIs=serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors. SSRIs=selective serotonin reuptake inhibitors.

23

ZAKLJUČEK

- pogosti in moteči simptom
- multidisciplinarni pristop
- Nefarmakološki ukrepi
- Farmakološki ukrepi

24

'RIVETING'
Cathy Rentzenbrink
'EXTRAORDINARY'
Kathryn Mannix
UNDER THE KNIFE
Life Lessons from the Operating Theatre
DR LIZ O'RIORDAN
'Humane and based on robust evidence'
MACMILLAN CANCER SUPPORT
The Complete Guide to
BREAST CANCER
How to Feel Empowered and Take Control
Professor Trisha Greenhalgh & Dr Liz O'Riordan
Women & Wellbeing
DR LIZ O' RIORDAN
BREAST CANCER, CANCER & MENOPAUSE AND NAVIGATING HARASSMENT
S9 EP2
HVALA ZA POZORNOST

University Rehabilitation Institute Republic of Slovenia

URI – SOČA LJUBLJANA
CENTER ZA POKLICNO REABILITACIJO

POKLICNA REHABILITACIJA

BOJAN PELHAN
LJUBLJANA, JUNIJ 2024

1

University Rehabilitation Institute Republic of Slovenia

POKLICNA REHABILITACIJA (PR)

PR (vocational rehabilitation, return to work): je organizirani strokovni postopek, je orodje, metoda, ki omogoča, da osebam z zdravstvenimi težavami pomagamo ostati na DM oz. omogočimo, da se zaradi bolniške odsotnosti lahko čimprej vrnejo in ostanejo na DM.

2

University Rehabilitation Institute Republic of Slovenia

POKLICNA REHABILITACIJA

- **zaposlitvena rehabilitacija** (Zakon o zaposlitveni rehabilitaciji in zaposlovanju invalidov)
- **poklicna rehabilitacija** (Zakonu o pokojninskem in invalidskem zavarovanju)
- **zgodnje vračanje na delo po težji bolezni ali poškodbi - RTW**(Zakonu o varnosti in zdravju pri delu)

3

University Rehabilitation Institute Republic of Slovenia

POKLICNA REHABILITACIJA

- **bolnik/poškodovani**
- **terapevti**
- **delodajalec (delovno mesto)**

4

University Rehabilitation Institute Republic of Slovenia

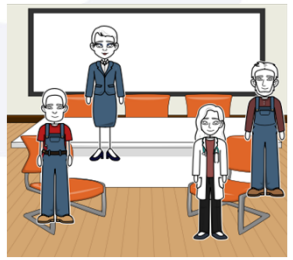
DELO JE POMEMBEN DEJAVNIK KAKOVOSTI ŽIVLJENJA IN USPEŠNOSTI CELOSTNE REHABILITACIJE

5

University Rehabilitation Institute Republic of Slovenia

POKLICNA REHABILITACIJA (RTW) V CPR URI - SOČA

- **triaža**
- **rehabilitacijska obravnava**
- **rehabilitacijska ocena**
- **načrt vračanja na delo**
- **spremljanje, podpora**



6

University Rehabilitation Institute Republic of Slovenia

POKLICNA REHABILITACIJA (PR)

PR lahko izvajamo, če zagotovimo: **aktivno sodelovanje rehabilitandov, terapevtov in delodajalcev** (svojcev ter sodelavcev bolnika)

Učinkovitost PR:

- **motivacija** rehabilitanda,
- **začetek** - čimprej,
- **sodelovanje** z rehabilitandi, **terapevti** in delodajalci,
- **uporabljamo** preizkušene metode in postopke dela, ki so dokazano učinkoviti,
- **dolgotrajna strokovna podpora.**

7

University Rehabilitation Institute Republic of Slovenia

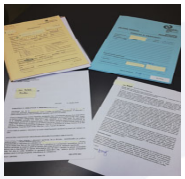
Pregled v CPR in rehabilitacijska obravnava je smiselna pri vseh delovno še aktivnih osebah, ki ustrezajo vstopnim kriterijem in so motivirani za vračanje na delo.

Vstopni kriteriji: starost (15 do 60 let), zaposlenost, ugodna prognoza in funkcionalnost, časovno okno - 3 mesece do enega leta

Kontraindikacije: nemotiviranost, nezaposlenost, slaba prognoza, obremenjujoče zdravljenje, zelo slaba funkcionalnost, odvisnost o PAS, akutna duševna bolezen.

8

BP1



REHABILITACIJSKI NAČRT

- PR IZ BOLNIŠKEGA STALEŽA NA DM
- PR V KABINETIH CPR
- PR NI MOŽNA - IK OCENA
- DRUGO: delodajalec ne sodeluje, nemogoč transfer na DM...

9

POKLICNA REHABILITACIJA

- LAHKO SKRAJŠA TRAJANJE IN REZULTATE CELOTNE MEDICINSKE OBRAVNAVE
- OMOGOČI, OLAJŠA POSTOPEK VRAČANJA NA DM IN IZBOLJŠA KAKOVOST ŽIVLJENJA

10

BP2

OREH

- CELOSTNA OREH JE SMISELNA IN UČINKOVITA
- PR LAHKO IZBOLJŠA UČINKOVITOST OREHa
- **POKLICNA REHAB.**: Triaža – organizacija dela
- **STROKOVNA TEMATIKA:** KT, HT, UTRUDLJIVOST....

11

POKLICNA REHABILITACIJA – SODELOVANJE S TERAPEVTI

- **Aktivacija primarnega in sekundarnega nivoja izvajalcev PR**
- **Izboljšana selekcija kandidatov za PR – že pred izdajo napotnice, organiziranost izvajalcev za triažo**
- **Hitrejša dostopnost rehabilitandov do storitev PR**

12

University Rehabilitation Institute Republic of Slovenia

POKLICNA REHABILITACIJA – SODELOVANJE S TERAPEVTI

- **HORMONSKA TERAPIJA**: vročinski oblivi, nespečnost , huda utrudljivost, bolečine, čustvene motnje
- **KEMOTERAPIJA:** polinevropatija, utrudljivost, bolečine, kognitivne motnje, nespečnost
- **RADIOTERAPIJA:** akutne in kronične posledice
- **BOLEČINSKI SINDROM:** lokalna, regionalna, razširjena bolečina
- **….**

INTERDISCIPLINARNI KONZILIJ

University Rehabilitation Institute Republic of Slovenia

HVALA

ORGANIZACIJA CELOSTNE REHABILITACIJE V SLOVENIJI

asist. Nataša Puzić Ravnjak, dr. med., spec. FRM

ONKOLOŠKI INŠTITUT INSTITUTE OF ONCOLOGY LJUBLJANA

DPOR National Cancer Control Programme Slovenia

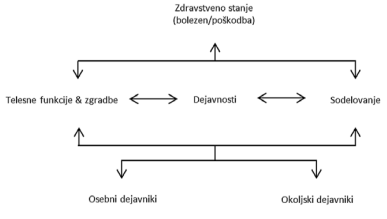
1

CELOSTNA REHABILITACIJA

- **CELOSTNA REHABILITACIJA** vključuje aktivne postopke, s katerimi bolnikom omogočimo najboljše telesno, duševno in socialno delovanje od diagnoze dalje. Zajema medicinsko, psihološko, socialno in poklicno rehabilitacijo ter poteka od postavitve diagnoze raka do vračanja bolnikov na delovno mesto oziroma v vsakdanje življenje.
- **CILJI**: izboljšanje funkcije in sodelovanja v življenskih vlogah, pri delu in pri prostočasnih aktivnostih
- Ukrepi koordinirani, multi(inter)disciplinarni, strokovni
- Usmerjanje bolnikov v mreži glede na njihove individualne potrebe, zgodaj + pravočasno

2

CELOSTNA REHABILITACIJA (bio-psiho-socialni model)



ICF International Classification of Functioning, Disability and Health

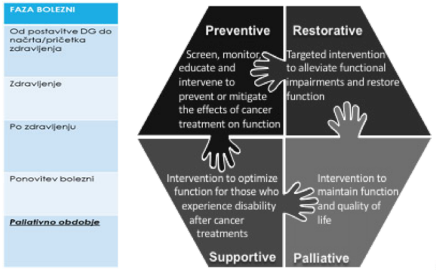
MKF Mednarodna klasifikacija funkcioniranja, zmanjšane zmožnosti in zdravja

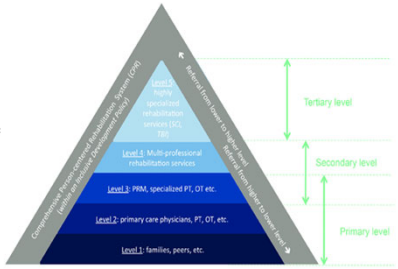
SZO, Ženeva
FVZ RS in IRSSI, Ljubljana

***Mednarodna klasifikacija funkcioniranja**, zmanjšane zmožnosti in zdravja (MKF, 2006)*

3

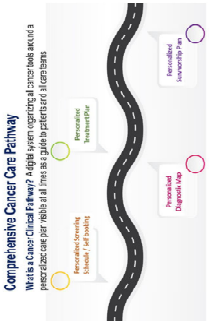
CELOSTNA REHABILITACIJA

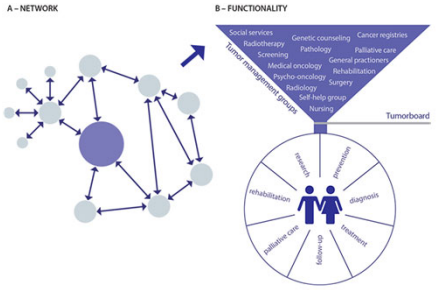




4

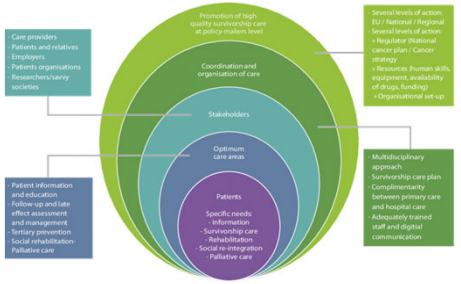
BOLNIKOVA PERSPEKTIVA

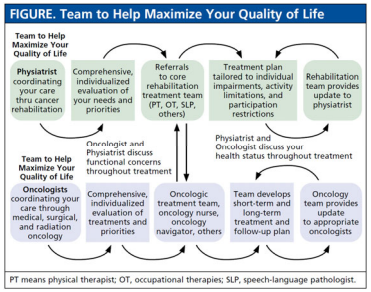




https://cancercontrol.eu/archived/guide-landing-page/guide-integrated-cancer-control.html

RAZLIČNI MODELI CELOSTNE REHABILITACIJE





Stubblefield MD, Kendig TD, Khanna A. ReVitalizing cancer survivors—making cancer rehabilitation the standard of care. MD Advis. 2019;12:30-33.

Pergolotti M, Alfano CM, Cernich AN, et al. A health services research agenda to fully integrate cancer rehabilitation into oncology care. Cancer. 2019;125:3908-3916.

EU PROJEKTI

Co-funded by the Health Programme of the European Union

iPAAC INNOVATIVE PARTNERSHIP FOR ACTION AGAINST CANCER

European Partnership Action Against Cancer

Coordinators

National Institute of Public Health of the Republic of Slovenia (NIJZ)

Contact

Project Coordination Team

CraNE

EU JOINT ACTION JANE NETWORKS OF EXPERTISE ON CANCER

Co-funded by the European Union

DPOR 2022-2026, PODROČJE CELOSTNE REHABILITACIJE

https://www.dpor.si/drzavni-program/dpor-2022-2026/

Cilj 1. Celostna rehabilitacija bolnikov z rakom je **postopoma dostopna za vse bolnike z rakom**

Napoved potreb:

- *Osebje*
- *Izobraževanje*
- *Prostori*
- *Oprema*
- *Mreža*

→ Javni zavodi dejavnost celostne rehabilitacije postopno uvedejo v prakso in financirajo v skladu s splošnim dogovorom

→ Na podlagi potreb javni zdravstveni zavodi pripravijo razpise ustreznih specializacij in zaposlitev

DPOR 2022-2026, PODROČJE CELOSTNE REHABILITACIJE

https://www.dpor.si/drzavni-program/dpor-2022-2026/

Cilj 2. Priprava smernic in kliničnih poti za celostno rehabilitacijo za bolnike z rakom debelega črevesa in danke, za otroke z možganskim tumorjem in za bolnike iz skupine mladostnikov in mladih odraslih.

Cilj 3. Vzpostavljena je koordinacija celostne rehabilitacije bolnikov z rakom na državni ravni.

- Imenovanje članov strokovne skupine in koordinatorja:
  - → Oblikovanje kazalnikov za spremljanje izvajanja celostne rehabilitacije in načina zbiranja podatkov na državni ravni
  - → Vsebine s področja CR vključiti v obstoječa izobraževanja zdravstvenega osebja na primarni, sekundarni in terciarni ravni zdravstvenega varstva
  - → Vzpostavitev rednega sodelovanja na področju raziskovanja in izobraževanja s primerljivimi centri v EU
  - → Predlog sprememb na področju zgodnje poklicne rehabilitacije

DPOR 2022-2026, PODROČJE CELOSTNE REHABILITACIJE

https://www.dpor.si/drzavni-program/dpor-2022-2026/

Namen:

- ❑ izboljšati kakovost življenja bolnikov
- ❑ izboljšati organizacijo celostne rehabilitacije v Sloveniji

Strokovna skupina za CR imenovana 01/2024 → spoznavni sestanek 03/2024

Naslednji delovni sestanek 06/2024:

- pregled dejanskega stanja (obstoječih zmogljivosti mreže in težav v mreži) na področju celostne rehabilitacije v Sloveniji
- v javnem zdravstvenem sistemu
- v neformalni mreži / nevladnih organizacijah
- postavitev ciljev, načrta in časovnice dela strokovne skupine

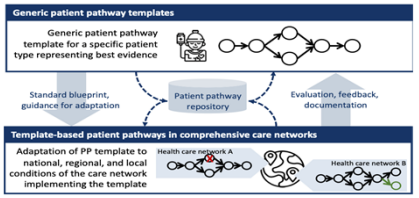
DPOR 2022-2026, CELOSTNA REHABILITACIJA
KLINIČNE POTI

Področja

- skupna področja
- glede na posameznega raka specifična področja

Ključna področja Evropskega načrta za boj proti raku:

- ❑ zgodnja poklicna rehabilitacija,
- ❑ psihološka,
- ❑ socialna podpora,
- ❑ sledenje poznih posledic,
- ❑ enakopravni dostop do finančnih in zdravstvenih storitev.



DPOR 2022-2026, CELOSTNA REHABILITACIJA
MREŽA: povezljivost, informiranost, učinkovitost

Ključna področja delovanja strokovne skupine za celostno rehabilitacijo:

- ❑ jedrni program celostne rehabilitacije v vseh javnih zavodih v katerih so obravnavani bolniki z rakom
- ❑ zgodnja/pravočasna vključitev v celostno rehabilitacijo - ne glede na vstopno točko v zdravstveni sistem
- ❑ kakovostna celostna rehabilitacija, skladna s specifično klinično potjo
- ❑ ukrepi izvedeni glede na zahtevnost v javni mreži (primar, sekundar, terciar) in čim bližje domu (v regiji)
- ❑ vključitev razpoložljivih virov nevladnih organizacij / združenj bolnikov
- ❑ centralizirano zbiranje podatkov o celostni rehabilitaciji (kazalniki kakovosti, register?)

Hvala za pozornost!

npuzic@onko-i.si
01 587 9257
Oddelek za fizikalno in rehabilitacijsko medicino
Onkološki inštitut Ljubljana

univerzitetni klinični center ljubljana
University Medical Centre Ljubljana

REHABILITACIJA PO REKONSTRUKCIJI DOJKE

Sanja Marković, dr. med., specialistka fizikalne in rehabilitacijske medicine
Inštitut za medicinsko rehabilitacijo, UKC Ljubljana
Ljubljana, 06. junij 2024

1

Nivoji funkcioniranja posameznika:

- Telesne funkcije (gibljivost sklepov, zaznavanje, kognitivne funkcije, ipd.)
- Telesna zgradba (limfedem, osteoporoza)
- Dejavnost in sodelovanje

(oblačenje, osebna higiena, gospodinjska opravila, sposobnost za delo in prosti čas)

← Rak dojke in njegovo zdravljenje

Zgodnja rehabilitacijska obravnava po onkoplastični operaciji

↓

Preprečevanje zgodnjih zapletov

↓

Nastanek trajnih okvar (kvaliteta življenja)

2

Vsebina predavanja

- Izzivi in cilji zgodnje rehabilitacijske obravnave po rekonstrukciji dojke
- Protokol zgodnje rehabilitacijske obravnave
- Kompresijska oblačila
- Nega brazgotin
- Limfedem

3

Onkoplastična operacija = del celovitega zdravljenja bolezni raka dojk

Metode plastične kirurgije - preoblikovanje dojke pri ohranitvenih operacijah; metode rekonstrukcije dojke

↓

- Rekonstrukcija s telesu lastnim tkivom (trebušni reženj –DIEP, reženj hrbtne mišice)
- Rekonstrukcija s telesom tujim materialom: tkivni razširjevalci in silikonski prsni vsadki
- Kombinacija
- Časovna delitev:
  - Takojšnja – sočasno z onkološkim kirurškim zdravljenjem
  - Odložena – po zaključenem onkološkem zdravljenju

↓

izboljšanje videza, telesne samopodobe, telesne drže, kvalitete življenja

4

Pooperativna rehabilitacijska obravnava

Dilema KDAJ začeti

- Individualno prilagojena – upošteva način rekonstrukcije, klinično in funkcijsko stanje bolnice, navodila kirurga
- Interdisciplinarna (zagotavlja optimalen končni izid – potrjeno v študijah)

Zgodnja, nadaljevalna in pozna rehabilitacija

- prične pred operativnim posegom
- pripomore k boljšemu in hitrejšemu okrevanju po posegu in pomembno vpliva na:
  - Izboljšano gibljivost ramenskega obroča
  - Zmanjšano bolečino
  - Izboljšano kvaliteto življenja

Izzivi in cilji v zgodnji pooperativni rehabilitaciji

- Izivi, ki vplivajo na samostojnost:
  - Zmanjšan obseg gibljivosti
  - Bolečine
  - Šibkost mišic in mišično nesorazmerje
  - Spremembe v drži
  - Zarastline brazgotinskega tkiva
  - Limfedem
- Cilji:
  - Preprečevanje in obravnava zgodnjih in poznih zapletov
  - Ohranjanje obsega gibljivosti rame (dovoljen obseg glede na metodo operativnega posega) in polnega obsega gibljivosti komolca, zapestja in prstov
  - Samostojnost pri opravljanju dnevnih aktivnosti
  - Edukacija o negi brazgotin in preprečevanju nastanka limfedema

- poškodbe mišic, žil, živcev, sklepov – ramenski
- tromboflebitis in limfangitis
- edem
- težave z držo
- brazgotinjenje
- bolečina

Protokol rehabilitacijske obravnave po rekonstrukciji dojke s telesu lastnim tkivom

Dan sprejema na Klinični oddelek za plastično, estetsko kirurgijo in opekline UKCL dan pred predvidenim operativnim posegom

- Interdisciplinarna obravnava
- Rehabilitacijski tim Inštituta za medicinsko rehabilitacijo: ocena funkcijskega stanja, meritve za kompresijska oblačila, potek rehabilitacije, navodila glede vstajanja s postelje, pisna navodila

Kompresijska oblačila

- Kompresijski nedrček ustrezen za dojko po rekonstrukciji z lastnim tkivom (Lisca)
- Kompresijska majica pri rekonstrukciji z režnjem hrbtne mišice
- Kompresijski pas: enakomerna kompresija čez operativno rano – nameščanje 1. pooperativni dan
- Preprečevanje edema na področju odvzemnega mesta
- Mehčanje in oblikovanje pooperativne brazgotine
- Lažje, manj boleče posedanje, vstajanje
- Uporaba 2-3 mesece po posegu

*Avtorica fotografij: Darja Kompan, dipl. del. ter., IMR UKC Ljubljana

- Kompresijski trak pri rekonstrukciji dojke s silikonskim vsadkom ali tkivnim razširjevalcem

*Avtorica fotografij: Darja Kompan, dipl. del. ter., IMR UKC Ljubljana

Prvi pooperativni dan

- Pravilno nameščanje v postelji – razbremenilni položaj za zmanjšanje napetosti trebušnih mišic (dvignjeno vzglavje >45st., dodatna blazina pod koleni), nameščanje kompresijskega oblačila
- Posedanje v postelji ob nadzoru terapevtov preko neoperirane strani - boka in ob opori roke
- **Dihalne vaje! -** učenje dihanja s prepono (zaradi anestezije in operativnih ran je dihanje plitvo, zadrževanje izdiha – bolečina, respiratorni zapleti)

*Avtorica fotografij: Darja Kompan, dipl. del. ter., IMR UKC Ljubljana

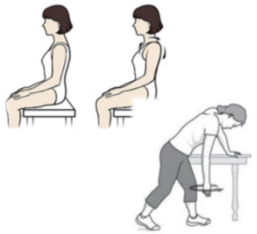
Drugi pooperativni dan

- Posedanje za obroke
- Trening dnevnih aktivnosti
- Vstajanje ob nadzoru terapevtov in hoja po bolniški sobi

*Avtorica fotografij: Darja Kompan, dipl. del. ter., IMR UKC Ljubljana

Tretji pooperativni dan

- Hoja na krajše razdalje
- Pričetek izvajanja AAV in AV – **načelo postopnosti**
  - Rotacije v ramenskem sklepu
  - Zmeren dvig in spust v ramenih
  - Stopnjevanje vaj v smeri abdukcije in antefleksije ne več kot do višine ramen; t.j. 90°
  - Pripomorejo k zmanjšanju rigidnosti in bolečine zgornjega uda



Rekonstrukcija s hrbtno mišico (m. latissimus dorsi)

- Kompresijska majica
- Pravilno vstajanje preko neoperirane strani
- Upoštevanje biomehanike zgornjega uda; edukacija v progresivno krepitev in stabilizacijo hrbtnih mišic

Rekonstrukcija s tkivnim razširjevalcem/s silikonskim vsadkom

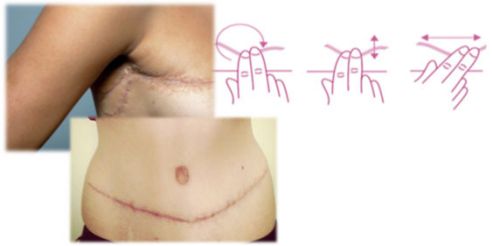
- Kompresijski trak (premik vsadka)
- Vstajanje in hoja že prvi dan po operativnem posegu
- Reaktivacija prsne mišice (m. pectoralis major) – izometrična kontrakcija in relaksacija

Vrnitev v domače okolje

- 2 meseca redno nošenje kompresijskih oblačil
- Skrb za brazgotine
- Vaje – namen preprečevanje zarastlin in rigidnosti sklepov, dobra gibljivost sklepov, vzravnana in simetrična drža
- V prvih 6 – 8 tednih po posegu:
  - redno izvajanje vaj z obema rokama pred ogledalom – simetrična drža ramen (5-10 ponovitev večkrat dnevno);
    v 4. ali 5. tednu vlek trebuha navznoter;
    po 8.-9. tednu vaje za moč (trebušne mišice!) – pri režnju hrbtne mišice po 6. tednu, pri tkivnem razširjevalcu po 5. tednu, **načelo postopnosti!**
  - skrb za vzravnano držo – sklanjanje se odsvetuje (pravilno dvigovanje, pobiranje s tal!)
  - skrb za dobro telesno pripravljenost
- Lažje dnevne aktivnosti – stvari naj bodo na dosegu rok, odsvetuje se dvigovanje, potiskanje, vlečenje in prenašanje težjih bremen; nenadni in skrajni gibi (vožnja, sprehajanje psa)
- Zloženke (https://www.kclj.si/index.php?dir=/pacienti_in_obiskovalci/klinike_in_oddelki/institut_za_medicinsko_rehabilitacijo/navodila)

Nega brazgotin

- V prvih mesecih trša, pordela, občasno neprijetni občutki
- Redna masaža z nevtralno mastno kremo
- Nošenje kompresijskih oblačil
- Vpliv na celjenje: okužbe ran, kajenje – spodbujanje k opustitvi, pomanjkanje hranil, mineralov, vitaminov, zdravila, starost



Limfedem

- Motnja v delovanju limfnega sistema
- Nabiranje vode, elektrolitov in proteinov v medceličnem prostoru
- Kronična in progresivna bolezen – izguba funkcije dela telesa, kakovost življenja
- Obsežnost operativnega posega, obsevanje pazdušnih bezgavk, kemoterapija, število metastaz v bezgavkah, starost, telesna teža
- Pojavi se lahko med ali več let po zaključenem zdravljenju (pri večini v prvih treh letih)
- Oteklina v področju zgornjega uda, podpaznušnega predela, predela lopatice in dojke
- Občutek težke roke, neprijetni občutki, bolečine – zmanjšana gibljivost posameznih sklepov in uporabe roke za aktivnosti

Stopnja limfedema	Klinična slika
0 ali Ia	Latentni ali subklinični limfedem
I	Že prisotna mehka ali vtisljiva oteklina – se zmanjša preko noči
II	Sprva vtisljiva oteklina, ki postane elastična in se ne zmanjša preko noči
III	Trd obsežna oteklina, spremenjena koža, trofične spremembe, hiperpigmentacije, lahko limforeja, erozije kože

Konservativno zdravljenje

Prva faza = kompleksna dekongestivna terapija:

- skrb za kožo in preprečevanje okužb
- **ročna limfna drenaža** (varna metoda, a ni podprta s študijami visoke ravni dokazov o učinkovitosti)
- **kompresijsko povijanje/kompresijska oblačila** (učinkovitost podprta s študijami višje kakovosti)
- specifične **vaje** za aktivacijo limfnega sistema

Vzdrževalna faza:

- uporaba kompresijskega oblačila
- vzdrževanje psihofizične kondicije (vaje proti uporu, hoja, plavanje, kolesarjenje)
- Izogibanje praskam, vbodom, drugim poškodbam (praske domačih živali, uporaba zaščitnih rokavic pri vrtnarjenju, jemanje krvi na neprizadeti strani)
- Izogibanje izpostavljanja ekstremni toploti ali mrazu (sonce, savna)
- Uporaba zaščite pred soncem in piki insektov
- Zdravstvene delavce obvestite o težavah (merjenje krvnega tlaka!)
- Skrb za nego kože, samopregledovanje
- Udobno spodnje perilo in nedrček
- Vzdrževanje optimalne telesne teže (+ uravnotežena prehrana)

*aparaturna limfna drenaža

Zaključki

- Zgodnja rehabilitacijska obravnava pomembno zmanjša zgodnje in pozne pooperativne zaplete – kvaliteta življenja
- Individualen pristop
- Glavni cilji so dober obseg gibljivosti v ramenskem obroču, vzdrževanje vzravnane in simetrične drže, skrb za brazgotine – preprečevanje zarastlin, edukacija preprečevanja nastanka limfedema
- Zgodnja prepoznava in zdravljenje akutne pooperativne bolečine
- Opolnomočenje bolnic v skrbi zase in nadaljevanju rehabilitacije v domačem okolju:
  - Edukacija in spodbujanje k rednemu izvajanju vaj pred ogledalom
  - Spodbujanje k skrbi za telesno pripravljenost, gibanje v naravi – načelo postopnosti!
  - Samoopazovanje in spremljanje nastanka limfedema
  - Nošenje kompresijskih oblačil in skrb za brazgotine
  - Posluh in skupno reševanje dilem

Hvala za pozornost!

Skozi življenja mnogih ljudi greš.
Kaj puščaš za sabo?
Je brazda v rodovitni njivi
ali le izginula sled roke,
ki je skušala zadržati
nemirno reko?
Je plamen,
izpuhteli v dim?
Bela črta,
ki za nekaj trenutkov
ukradenih večnosti
preseka nebo?

Kaj daš,
ko vstopaš v njihova življenja?
Kaj vzameš?

- Mila Kačič -

Literatura

- Ahčan U. Ko se življenje obrne na glavo. Vse kar bi morali vedeti o raku in rekonstrukciji dojke. 1. izdaja. Ljubljana, 2013
- Ahčan U, Lovšin K. Enostopenjska rekonstrukcija dojke z vsadkom. V: Zbornik predavanj: Celostna obravnava bolnic pri rekonstrukciji dojke. Spletni seminar, 2021: 41-44
- Porčnik A. Dvostopenjska rekonstrukcija dojke z vsadkom. V: Zbornik predavanj: Celostna obravnava bolnic pri rekonstrukciji dojke. Spletni seminar, 2021: 45-48
- Arnež T. Avtologna rekonstrukcija dojke. V: Zbornik predavanj: Celostna obravnava bolnic pri rekonstrukciji dojke. Spletni seminar, 2021: 34-40
- Lovšin K, Ahčin U. Celjenje ran in brazgotinjenje pri rekonstrukciji dojke. V: Zbornik predavanj: Celostna obravnava bolnic pri rekonstrukciji dojke. Spletni seminar, 2021: 81-86
- Frangež M. Možnosti in izzivi rehabilitacijske obravnave po rekonstrukciji dojke, V: Zbornik predavanj: Celostna obravnava bolnic pri rekonstrukciji dojke. Spletni seminar, 2021: 92-96
- Kompan D, Sever M. Volga fizioterapije in delovne terapije pri rekonstrukciji dojke, V: V: Zbornik predavanj: Celostna obravnava bolnic pri rekonstrukciji dojke. Spletni seminar, 2021: 74-80
- Testa A, Iannage C, Di Libero L. Strengths of early physical rehabilitation programs in surgical breast cancer patients: results of a randomize dcontrolled study. Eur J Phys Rehab Med 2012;48:601–11.
- Khan F, Amatya B, Pallant JF, et al. Multidisciplinary rehabilitation in women following Breast cancer treatment: a randomized controlled trial. J Rehab Med 2012;44:788–94.
- Scaffidi M, Vulpiani MC, et al. Early rehabilitation reduces the onset of complications in the upper limb following breast cancer surgery. Eur J Phys Rehab Med. 2012;48:601–11.
- Kos N, Lovšin K, Ahčan U. Limfedem kot zaplet po zdravljenju raka dojke, V: Zbornik predavanj: Celostna obravnava bolnic pri rekonstrukciji dojke. Spletni seminar, 2021: 113-120
- Planinšek Ručigaj T, Kozak M, Slana A, et al. Priporočila za obravnavo bolnikov z limfedemom. Zdrav Vest 2018; 87: 393–402.

CENTER ZA KREPITEV ZDRAVJA: podpora pri spremembi življenjskega sloga

Maruša Naglič, univ. dipl. psihologinja, NIJZ, Območna enota Celje

Ljubljana, 6. junij 2024

SKUPAJ ZA ZDRAVJE

NIJZ Nacionalni inštitut za javno zdravje

Namen CKZ/ZVC*

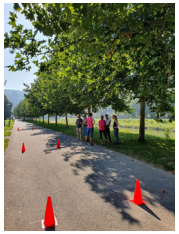
*Center za krepitev zdravja/Zdravstveno-vzgojni center

- Promocija zdravja in podpora posameznikom pri spreminjanju nezdravih navad.
- **Preventivni programi za odraslo populacijo:**
  - **zdravstveno-vzgojne delavnice** (gibanje, prehrana, dejavniki tveganja za zdravje, duševno zdravje),
  - **pogovorne ure,**
  - **delo v lokalni skupnosti,**
  - **kontaktna točka programa SVIT.**

SKUPAJ ZA ZDRAVJE

Multidisciplinarni tim

- Diplomirane medicinske sestre
- Dietetiki
- Fizioterapevti
- Kineziologi
- Psihologi



SKUPAJ ZA ZDRAVJE

Zdravstveno-vzgojne delavnice

19 nemedikamentoznih obravnav:

- **Zdrav življenjski slog:** Zdravo živim
- **Biološki dejavniki tveganja:** Zvišane maščobe v krvi, Zvišan krvni tlak, Zvišan krvni sladkor
- **Zdrava prehrana:** Zdravo jem
- **Obravnava oseb z debelostjo:** Zdrava mera
- **Telesna dejavnost:** Ali sem fit 1, Ali sem fit 2, Koliko še zmorem, Gibam se
- **Tvegana vedenja:** Opuščanje kajenja, Opuščanje prekomernega pitja alkohola
- **Sladkorna bolezen tipa II:** Sladkorna bolezen tipa 2, S sladkorno boleznijo skozi življenje
- **Duševno zdravje** – psihoedukativne delavnice*

SKUPAJ ZA ZDRAVJE

Duševno zdravje: **psihoedukativne delavnice**

- **Kratka delavnica (eno srečanje):**
  - Tehnike sproščanja
- **Poglobljene delavnice (štiri srečanja):**
  - Spoprijemanje s stresom
  - Podpora pri spoprijemanju s tesnobo
  - Podpora pri spoprijemanju z depresijo
  - Zdravi odnosi

https://www.skupajzazdravje.si/aktivnosti-za-krepitev-zdravja/delavnice-in-svetovanja/#zdrav-zivljenjski-slog

SKUPAJ ZA ZDRAVJE

5

Duševno zdravje: **psihoedukativne delavnice**

- **Namen:**
  - psihoedukacija (o stresu, sproščanju, depresiji, anksioznih motnjah in zdravih odnosih),
  - normalizacija duševnih stisk (izmenjava izkušenj v skupini),
  - podpora pri spoprijemanju (širjenje nabora strategij, prenos v prakso),
  - preventiva duševnega zdravja.
- Delavnice **niso nadomestilo za zdravljenje.**

SKUPAJ ZA ZDRAVJE

6

Duševno zdravje: **psihoedukativne delavnice**

- **Namenjene so odraslim, ki imajo:**
  - težave pri obvladovanju stresa,
  - simptome depresije ali anksioznih motenj, ki jih v življenju ovirajo,
  - težave v medosebnih odnosih,
  - željo po skrbi za duševno zdravje.
- V delavnice lahko pridejo skupaj s svojci.
- Program **ni namenjen obravnavi akutnih stanj ali težjih duševnih motenj**.

SKUPAJ ZA ZDRAVJE

7

Duševno zdravje: **individualni posveti s psihologom**

- **Namen:**
  - spoznavanje udeleženca pred delavnico,
  - ponovitev/poglobitev vsebin delavnice,
  - predstavitev dodatnih virov strokovne pomoči v lokalnem okolju,
  - nudenje pomoči pri spreminjanju vedenja.
- Individualni posveti **niso namenjeni kliničnemu svetovanju ali psihoterapiji.**

SKUPAJ ZA ZDRAVJE

8

Napotovanje v delavnice v CKZ

- **Kratke delavnice + Spoprijemanje s stresom + Zdravi odnosi:** napotnica ni potrebna
- **Psihoedukativne delavnice (anksioznost, depresija):** ADM (izbrani osebni zdravnik ali DMS), psihiater, (klinični) psiholog
- **Ostale poglobljene delavnice:** ADM (izbrani osebni zdravnik ali DMS) (po opravljenem preventivnem pregledu)

Vse aktivnosti so financirane iz obveznega zdravstvenega zavarovanja.

SKUPAJ ZA ZDRAVJE

9

Vtisi udeležencev psihoedukativnih delavnic

„Odlična delavnica, priporočila bi jo vsakomur. Izvedela sem veliko novega in vidim, da se znam v vsakodnevnih situacijah bolje odzvati.“

Mojca

„Čeprav sem v osnovi prišel v podporo ženi, sem vesel, da sem se delavnice udeležil. Stres je res problem, ki ga včasih niti ne zaznaš. Bistveno bolje je delovati preventivno kot kurativno.“

Peter

„Boljši občutek, ker veš, da nisi sam na svetu s težavami in da obstajajo ljudje, ki ti bodo pomagali, ne pa obsojali.“

Zdenka

„Zanimivo soočanje s samim seboj. Spoznavanje novih ljudi in njihovih težav. Ugotoviš, da nisi edini s težavami in da so rešljive.“

Branko

SKUPAJ ZA ZDRAVJE

10

Kontakt: marusa.naglic@nijz.si

SKUPAJ ZA ZDRAVJE

11

REHABILITACIJA PRI METASTATSKEM RAKU DOJK

ANJA ŠKOPORC, ONKOLOŠKI INŠTITUT LJUBLJANA

1

UVOD

- Metastatski rak dojk (RD) je še vedno neozdravljiva bolezen kljub izboljšanju preživetja v zadnjem desetletju.
- S sistemskim zdravljenjem lahko bolezen zamejimo – vendar je zdravljenje kontinuum.
- Cilji zdravljenja metastatske bolezni so podaljšanje preživetja in izboljšanje kakovosti življenja.
- Simptomi tako bolezni kot zdravljenja so lahko kompleksni in nepredvidljivi.
- Celostna rehabilitacija:
  - Medicinska
  - Psihološka
  - Socialna
  - Poklicna

2

VSEBINA PREDAVANJA

- Izzivi celostne rehabilitacije pri metastatskem raku dojk (RD)
- Cilji celostne rehabilitacije pri metastatskem RD
- Pregled literature po izbranih področjih („bias" predavateljice)
  - Telesna aktivnost
  - Povratek na delovno mesto

3

IZZIVI REHABILITACIJE PRI METASTATSKEM RAKU DOJK

- Zelo raznolika populacija bolnic in raznolik potek bolezni
- Vprašanja glede načrtovanja življenja (povratek v službo?) za klinika ob pričetku zdravljenja zelo težka
- Preživetje bolnic z razsejanim rakom dojk (RD) je skrajšano kljub nedvomnem napredku vseh modalitet zdravljenja – ali to vpliva na obravnavo (ni scenarija „po zdravljenju")
- Pravica do celostne rehabilitacije (nove ABC smernice)

73-letna bolnica z razsejanim HER2-poz. RD – teče 11. leto od pričetka zdravljenja 1. reda, brez simptomov/znakov bolezni

47-letna bolnica z razsejanim HR-poz. RD – z boleznijo živela 1 leto

38-letna bolnica z razsejanim trojno neg. RD z možganskimi zasevki – teče 6. leto od diagnoze metastatske bolezni

4

CILJI REHABILITACIJE PRI METASTATSKEM RAKU DOJK

Cilji rehabilitacije:

- Pomagati bolnici ostati aktivna in sodelovati pri dnevnih obveznostih (družina, hobiji, služba)
- Zmanjšati neželene učinke in simptome bolezni ter zdravljenja
- Opolnomočiti bolnico pri vzdrževanju neodvisnosti čim dlje
- Izboljšati kakovost življenja

Bolnica z metastatskim RD: „Ne odpišite nas!"

Dobro vodeni simptomi podaljšajo preživetje

https://www.macmillan.org.uk/assets/macmillan-cancer-rehabilitation-pathways.pdf
https://www.abcglobalalliance.org/

5

PREGLED PODROČIJ

SKLOP	PODROČJE
1–4	PSIHOLOŠKE TEŽAVE • Tesnoba, depresivnost in stiska • Kognitivne funkcije • Utrudljivost • Motnje spanja
5–6	FUNKCIONALNOST IN BRAZGOTINA • Funkcionalnosti – limfedem, gibljivost • Brazgotina
7	OKVARA SRCA
8	SIMPTOMI, POVEZANI S POMANJKANJEM ŽENSKIH SPOLNIH HORMONOV • Vročinski oblivi in nočno potenje • Artralgija in mialgija • Zdravje kosti
9	SPOLNOST • Boleča nožnica • Zmanjšan interes
10	ZDRAV NAČIN ŽIVLJENJA, RAZVADE
11	BOLEČINA
12	ALOPECIJA
13	PREHRANA IN PREHRANSKO STANJE
14	POKLICNA REHABILITACIJA

Zaletel Zadravec L, et al. Onkologija. 2022.

6

IZZIV – SKELETNI ZASEVKI, TELESNA VADBA & SPOLNOST

- Skeletni zasevki prisotni pri 70 % bolnic z metastatskim RD.
- Za namen predavanja posvet s fizioterapevtkami in travmatologom – ni enoznačnih navodil, v literaturi do nedavnega malo podatkov
- Telesna vadba za bolnike z razsejanim RD je načeloma varna, tveganje za zaplete je nizko.
- Preučevane intervencije v randomiziranih študijah sicer kratke (6-12 tednov), vpliv na izboljšanje preživetja ni bil dokazan, dokazan ugoden vpliv na druge simptome bolezni in zdravljenja (zajeto v prejšnjih predavanjih).

Ligibel JA, et al. PMID: 35576506.

7

TELESNA AKTIVNOST PRI METASTATSKEM RAKU DOJK

- **Randomizirana raziskava PREFERABLE-EFFECT (n=357, multinacionalna)**
  - Merilec tel. aktivnosti+splošni nasveti za vadbo ± 2x tedenska vadba pod nadzorom 9 mesecev (ravnotežje, vadba proti uporu, aerobna vadba)
  - Evalvacija po 3, 6 in 9 mesecih: EORTC-QLQ-30, EORTC-FA12 (utrudljivost), preizkus fizične zmogljivosti
  - Statistično značilno izboljšanje vseh parametrov v intervencijski skupini ob vseh časovnih intervalih
  - Največje izboljšanje pri mlajših od 50 let in pri tistih z bolečino kot vodilni simptom ob vključitvi

- **Anketa PERSPECTIVE (n=420):**
  - 68 % bolnic izpolnjuje priporočila za aerobno, 35 % za vadbo proti uporu
  - Glavne ovire: utrujenost/oslabelost, nedostopnost specializiranih programov za bolnike z rakom
  - 9 % bi bilo pripravljenih plačati več kot 50 EUR/mesec za programe vadbe
  - Večina bolnic preferira individualiziran pristop k svetovanju in vadbi

May A, et al. Abstract GS02-10. SABCS. 2023.
Hiersch A, et al. Abstract 1. EBCC. 2024.
Sweegers MG, et al. PMID: 37955790.

8

TELESNA AKTIVNOST PRI METASTATSKEM RAKU DOJK

- **Randomizirana raziskava PREFERABLE-EFFECT (n=357, multinacionalna)**
  - Povzetek programa vadbe

Table 1 EFFECT exercise protocol

Week	Aerobic training (15 min)	Resistance training (30 min)
1–3	15 min MICT at 50–60% of W_{peak}	Six exercises. Three sets per exercise[a]. The intensity is periodized, alternating between 10 and 12 reps with 70–75% of 1RM and 6 and 8 reps with 80–85% of 1RM every month.
4–14	Interval training[a]: 8 × 1 min at W_{peak} alternated with 1 min active rest at 30 Watts	
15–25	Interval training[a]: 3 × 3 min at 70% of W_{peak} alternated with 2 min active rest at 30 Watts	
26–36	Interval training[a]: 8 × 30 s at 65% of MSEC, alternated with 1 min active rest at 30% of MSEC	

MICT Moderate-Intensity Continuous Training, *MSEC* Maximal Short Exercise Capacity, *1-RM* hypothetical 1-Repetition Maximum

[a] All interval sessions start with a 3-minute warm-up at 30 Watts and conclude with a 3-minute cool-down

[b] Main exercises include the leg press, leg curl, leg extension, chest press, seated row, lat pulldown. Variations of these exercises are allowed and depend on the exercise modality

- **Zadržki glede na mesta skeletnih zasevkov**

Table 2 Adaptations to the prescribed exercise program based on location of bone metastases

Metastases site	Resistance exercise*			Aerobic exercise		Flexibility
	Upper	Trunk	Lower	WB	NWB	Static
Pelvis	√	√	√[a]		√	√
Axial skeleton (lumbar)	√		√		√	√[d]
Axial skeleton (thoracic ribs)	√[b]		√	√	√	√[d]
Proximal humerus		√[b]	√	√	√	√[b]
Proximal femur	√	√	√[a]		√	√
All regions	√[b]		√[a]		√	√[d]

This table is adapted from Galvão et al. (2015) [14]

* Resistance exercises that load the affected region can be either omitted according this table or can be performed using a "start low, go slow" approach, depending on patient characteristics and the experience of the involved trainer. According to this approach, participants with bone metastases should start with low weights and more repetitions and increase weights gradually over time up to 10-12 repetitions if possible. Higher intensities (i.e., 6–8 repetitions with 80–85% of 1-1RM) should be avoided. Weights will be reduced if participants report pain during a resistance exercise or experience an increase in pain or pain medication since the last exercise session

√ = Target exercise region

[a] exclusion of shoulder flexion/extension/abduction/adduction and inclusion of elbow flexion/extension

[b] exclusion of hip extension/flexion and inclusion of knee extension/flexion

[d] exclusion of spine/flexion/extension/rotation

Hiensch AE, et al. PMID: 35906659.
Guo Y, et al. PMID: 32043130.

9

POVRATEK NA DELOVNO MESTO

Izjava bolnice: „Ne odpišite nas!"

Izjava bolnice: „Delodajalce prosimo za več fleksibilnosti"

- ABC raziskava:
  - 40 % bolnic po diagnozi metastatskega RD se ne vrne v službo (ABC raziskava)
  - Pri 60 % bolnic pomembno vpliv bolezni na dohodek

https://www.workingwithabc.com/global-alliance/campaign-background

10

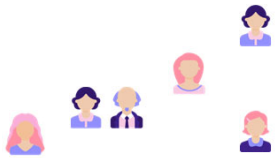
POVRATEK NA DELOVNO MESTO

- **Švedska retrospektivna raziskava (n=490)**
  - Povratek na delo v prvem letu od diagnoze metastatske bolezni – 50 % bolnic zboli v starosti med 18-65 leti
  - 49 % >90 neto delovnih dni (NDD) in 37 % >180 NDD
  - Večja verjetnost povratka pri mlajših od 50 let, bolnicah de novo metastatsko boleznijo ali pojavom zasevkov znotraj 24 mesecev od pričetka zdravljenja, pri zasevkih, ki ne zajemajo skeleta, pri tistih bolnicah, ki so imele v letu pred boleznijo <90 neto dni bolniške odsotnosti
- Trend k večjemu povratku na delovno mesto ob izboljšanem preživetju (1997-2002 vs 2003-2011)

Johnsson A, et al. PMID: 36880198.
Boelhouwer IG, et al. PMID: 38420715.

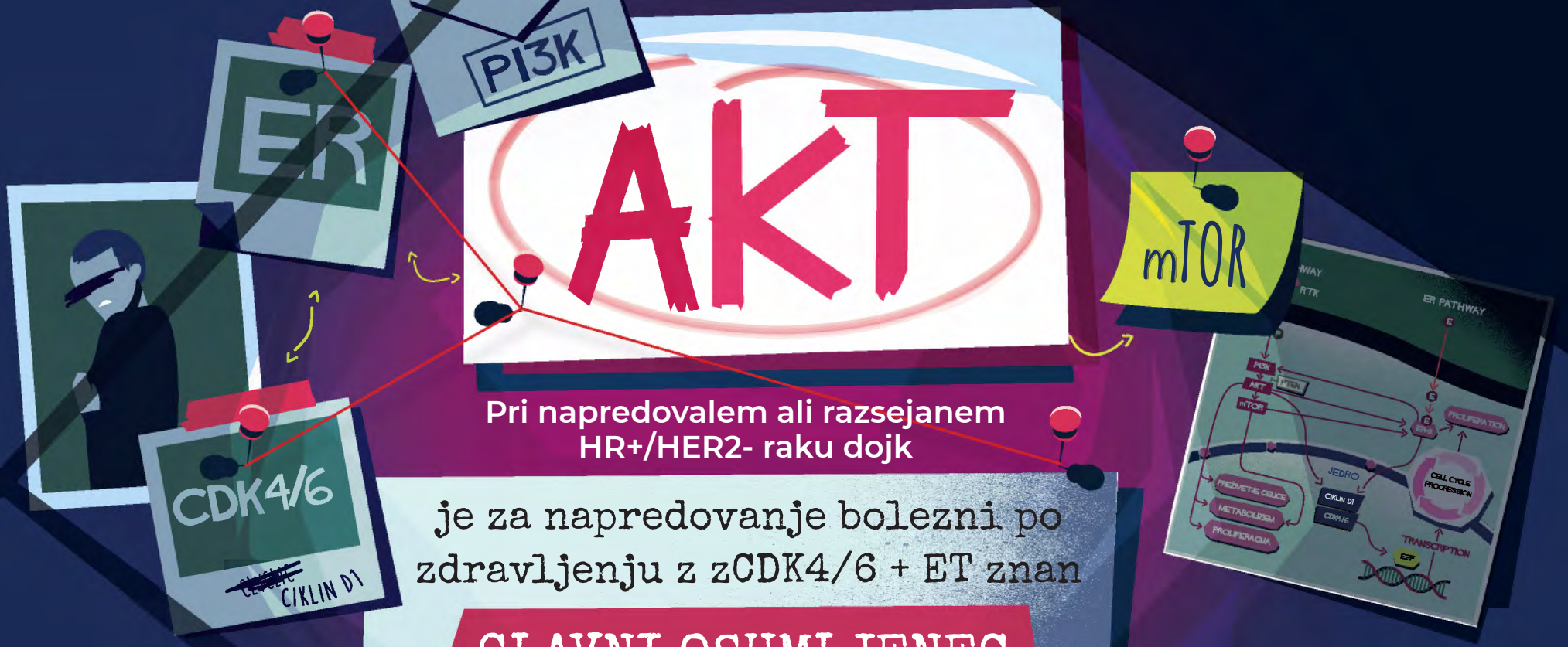
11

HVALA ZA POZORNOST



https://www.abcglobalalliance.org/

12



Pri napredovalem ali razsejanem HR+/HER2- raku dojk

je za napredovanje bolezni po zdravljenju z zCDK4/6 + ET znan

GLAVNI OSUMLJENEC

Podrobno si poglejte delovanje signalne poti AKT, znane tudi kot signalna pot PI3K/AKT/mTOR.

Pri večini bolnikov je po zdravljenju z zCDK4/6 + ET neizogiben pojav odpornosti na zdravljenje in napredovanje bolezni.[1-3]

Nedavne raziskave nakazujejo, da naj bi bila osnovni vzrok za to prekomerna aktivnost signalne poti AKT.[1,4]

ZA PREGLED DOKAZOV SLEDITE QR-KODI

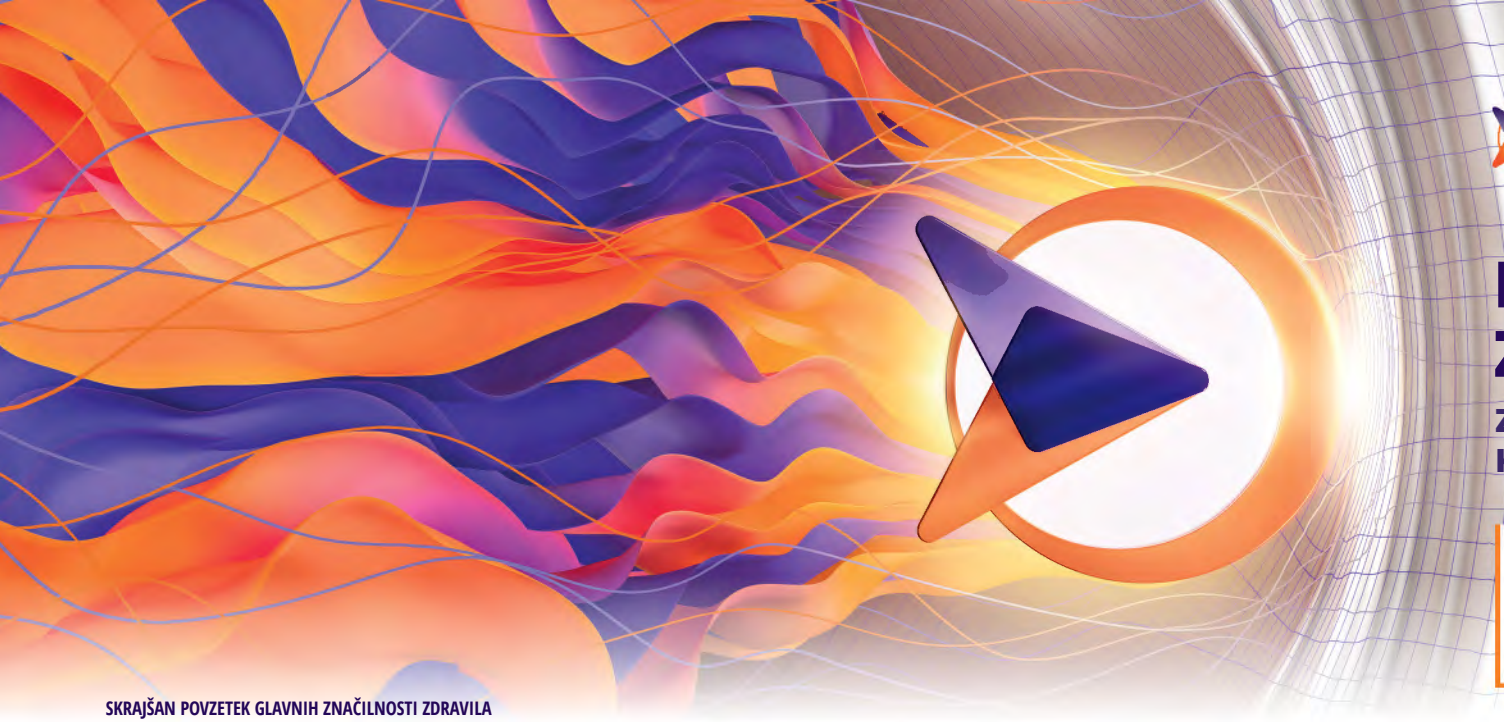
RAZIŠČITE AKT

AKT=serin treonin proteinska kinaza; signalna pot AKT=PI3K/AKT/mTOR; zCDK4/6 =zaviralec od ciklina odvisnih kinaz 4/6; ER=endokrini receptor; ET=endokrina terapija; HER2-=negativen humani epidermalni rastni faktor 2; HR+=hormonsko odvisen; mTOR=tarča rapamicina pri sesalcih; PI3K=fosfatidilinozitol-3-kinaza.

Literatura: 1. Papadimitriou MC, Pazaiti A, Iliakopoulos K, Markouli M, Michalaki V, Papadimitriou CA. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*. 2022;1869(12):119346. doi:10.1016/j.bbamcr.2022.119346 **2.** Cogliati V, Capici S, Pepe FF, et al. *Life (Basel)*. 2022;12(3):378. doi:10.3390/life12030378 **3.** Lee JS, Yost SE, Li SM, et al. *Cancers (Basel)*. 2022;14(13):3159. doi:10.3390/cancers14133159 **4.** Hinz N, Jücker M. *Cell Commun Signal*. 2019;17(1):154. doi:10.1186/s12964-019-0450-3

Dodatne informacije so na voljo pri družbi AstraZeneca UK Limited, Podružnica v Sloveniji, Verovškova 55, 1000 Ljubljana.
Tel.: 01 513 56 00.
Datum priprave: marec 2024. Samo za strokovno javnost. SI-3817

AstraZeneca



ENHERTU®
trastuzumab derukstekan

PREMIKAMO MEJE ZDRAVLJENJA

Z UČINKOVITOSTJO, KI PRESEGA PRIČAKOVANJA

- Terapija izbora v smernicah za 2L HER2+ raka dojk[1-5]
- Prvo in edino zdravljenje proti HER2, ki je učinkovito tudi pri bolnikih z nizkim izražanjem HER2*,[1,3-6]

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila.

ENHERTU 100 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje

SESTAVA: Ena viala praška za koncentrat za raztopino za infundiranje vsebuje 100 mg trastuzumab derukstekana. Po rekonstituciji ena viala s 5 ml raztopine vsebuje 20 mg/ml trastuzumab derukstekana. Trastuzumab derukstekan je konjugat protitelesa in zdravila, ki vsebuje humanizirano monoklonsko protitelo IgG1 proti HER2 z istim zaporedjem aminokislin, kot ga ima trastuzumab. Proizvajajo ga sesalske celice (ovarij kitajskega hrčka) in je prek razcepljivega veznika na tetrapeptidni bazi kovalentno vezan na DXd, ki je derivat eksatekana in zaviralec topoizomeraze I. Na vsako molekulo protitelesa je vezanih približno 8 molekul derukstekana. *Pomožne snovi*: L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, saharoza, polisorbat 80. **TERAPEVTSKE INDIKACIJE:** ***Rak dojk:*** *HER2-pozitiven rak dojk:* Zdravilo Enhertu kot monoterapija je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z neresektabilnim ali metastatskim HER2-pozitivnim rakom dojk, ki so pred tem že prejeli eno ali več shem zdravljenja na podlagi anti-HER2. *Rak dojk z nizkim statusom HER2:* Zdravilo Enhertu kot monoterapija je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z neresektabilnim ali metastatskim rakom dojk z nizkim statusom HER2, ki so pred tem že prejeli kemoterapijo v prisotnosti metastaz ali pa se je pri njih bolezen ponovila med adjuvantno kemoterapijo ali znotraj 6 mesecev po njenem zaključku. ***Nedrobnocelični rak pljuč*** (NSCLC - non-small cell lung cancer): Zdravilo Enhertu kot monoterapija je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z napredovalim NSCLC, ki imajo tumorje z aktivirajočo mutacijo HER2 (ERBB2) in potrebujejo sistemsko terapijo po kemoterapiji na podlagi platine z imunoterapijo ali brez nje. ***Rak želodca:*** Zdravilo Enhertu v obliki monoterapije je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z napredovalim HER2-pozitivnim adenokarcinomom želodca ali gastroezofagealnega prehoda, ki so pred tem že prejeli shemo na podlagi trastuzumaba. **ODMERJANJE IN NAČIN UPORABE:** Zdravilo Enhertu mora predpisati zdravnik in njegovo dajanje nadzorovati zdravstveni delavec, ki sta izkušena v uporabi zdravil proti raku. Za preprečitev napak, povezanih z zdravili, je pomembno, da preverite nalepke na vialah in se prepričate, da je zdravilo, ki se pripravlja in daje, res zdravilo Enhertu (trastuzumab derukstekan), in ne trastuzumab ali trastuzumab emtanzin. Zdravilo Enhertu se ne sme zamenjati s trastuzumabom ali trastuzumab emtanzinom. Bolniki, ki se zdravijo s trastuzumab derukstekanom zaradi *HER2-pozitivnega raka dojk, raka želodca ali gastroezofagealnega prehoda*, morajo imeti dokumentiran HER2-pozitiven status tumorja, ki je opredeljen kot ocena 3 + na podlagi imunohistokemije (IHC) ali razmerje ≥ 2,0 na podlagi *in situ* hibridizacije (ISH) ali fluorescenčne *in situ* hibridizacije (FISH), ocenjeno z *in vitro* diagnostičnim (IVD) medicinskim pripomočkom z oznako CE. Bolniki, ki se zdravijo s trastuzumab derukstekanom zaradi *raka dojk z nizkim statusom HER2*, morajo imeti dokumentiran nizek status HER2 tumorja, ki je opredeljen kot ocena IHC 1+ ali IHC 2+/ISH-, ocenjeno z IVD z oznako CE. Bolniki, ki se zdravijo s trastuzumab derukstekanom zaradi napredovalega NSCLC, morajo imeti aktivirajočo mutacijo HER2 (ERBB2), odkrito z *in vitro* diagnostičnim (IVD) medicinskim pripomočkom, označenim s CE. Če IVD z oznako CE ni na voljo, je treba status HER2 in status mutacije HER2 oceniti z drugim potrjenim testom. Odmerjanje: *Rak dojk in NSCLC:* Priporočeni odmerek zdravila Enhertu je 5,4 mg/kg, ki se daje z intravensko infuzijo enkrat vsake 3 tedne (21-dnevni cikel) do napredovanja bolezni ali nesprejemljive toksičnosti. *Rak želodca:* Priporočeni odmerek zdravila Enhertu je 6,4 mg/kg, ki se daje z intravensko infuzijo enkrat vsake 3 tedne (21-dnevni cikel) do napredovanja bolezni ali nesprejemljive toksičnosti. Začetni odmerek je treba dati z 90-minutno intravensko infuzijo. Če bolnik prejšnjo infuzijo dobro prenaša, se lahko naslednji odmerki zdravila Enhertu dajejo kot 30-minutne infuzije. Hitrost infundiranja zdravila Enhertu je treba zmanjšati ali infundiranje prekiniti, če se pri bolniku razvijejo simptomi, povezani z infuzijo. V primeru hudih reakcij na infuzijo je treba zdravilo Enhertu trajno ukiniti. Premedikacija: Zdravilo Enhertu je emetogeno, kar vključuje zapoznelo navzeo in/ali bruhanje. Pred vsakim odmerkom zdravila Enhertu je treba bolnike premedicirati s kombiniranim režimom dveh ali treh zdravil (npr. deksametazon z antagonistom receptorjev 5-HT3 in/ali antagonistom receptorjev NK1 ter drugimi zdravili, kot je indicirano) za preprečevanje navzee in bruhanja zaradi kemoterapije. Prilagajanje odmerka: Obvladovanje neželenih učinkov lahko zajema začasno prekinitev uporabe, zmanjšanje odmerka ali ukinitev zdravljenja z zdravilom Enhertu, skladno s smernicami, podanimi v povzetku glavnih značilnosti zdravila (preglednici 1 in 2). Po zmanjšanju odmerka zdravila Enhertu se odmerek ne sme več ponovno povečati. Načrt zmanjševanja odmerka: Priporočeni začetni odmerek je 5,4 mg/kg pri raku dojk in NSCLC oz. 6,4 mg/kg pri raku želodca; prvo zmanjšanje odmerka (4,4 mg/kg oz. 5,4 mg/kg), drugo zmanjšanje odmerka (3,2 mg/kg oz. 4,4 mg/kg), pri potrebi po nadaljnjem zmanjšanju odmerka ukinite zdravljenje. *Prosimo, glejte celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila Enhertu za prilagajanje odmerka zaradi neželenih učinkov: intersticijska pljučna bolezen (IPB)/pnevmonitis* (asimptomatska IPB/asimptomatski pnevmonitis (stopnja 1), simptomatska IPB/simptomatski pnevmonitis (stopnja 2 ali višja)), *nevtropenija* (stopnja 3 (manj kot 1,0–0,5 × 10^9/l), stopnja 4 (manj kot 0,5 × 10^9/l)), *febrilna nevtropenija* (absolutno število nevtrofilcev manj kot 1,0 × 10^9/l in telesna temperatura, višja od 38,3 °C, ali telesna temperatura 38 °C ali višja, ki vztraja več kot eno uro), *zmanjšan iztisni delež levega prekata* (LVEF) (LVEF več kot 45 % in absolutno zmanjšanje glede na izhodiščno vrednost za 10 % do 20 %; LVEF 40 % do 45 %; LVEF manj kot 40 % ali absolutno zmanjšanje glede na izhodiščno vrednost za več kot 20 %; simptomatično kongestivno srčno popuščanje). Zakasnjen ali izpuščen odmerek: Če se načrtovani odmerek zakasni ali izpusti, ga je treba dati takoj, ko je mogoče, brez čakanja na naslednji načrtovani cikel. Časovni načrt dajanja je treba prilagoditi, da se ohrani 3-tedenski razmik med odmerki. Infuzijo je treba dati s hitrostjo in odmerkom, ki ga je bolnik prenašal pri zadnji infuziji. Posebne populacije: *Starejši:* Pri bolnikih, starih 65 let ali starejših, prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago (očistek kreatinina [CLcr] ≥ 60 in < 90 ml/min) ali zmerno (CLcr ≥ 30 in < 60 ml/min) okvaro ledvic ni potrebno. Morebitne potrebe po prilagajanju odmerka pri bolnikih s hudo okvaro ledvic ali končno ledvično odpovedjo ni mogoče opredeliti, ker je bila huda okvara ledvic v kliničnih študijah izključitveni kriterij. Pri bolnikih z zmerno okvaro ledvic so opazili višjo pogostnost IPB stopnje 1 in 2/pnevmonitisa, ki sta vodila do zvečanja števila prekinitev zdravljenja. Pri bolnikih z zmerno okvaro ledvic v izhodišču, ki so prejemali zdravilo Enhertu 6,4 mg/kg, so ugotovili večjo pogostnost resnih neželenih učinkov kot pri tistih z normalnim delovanjem ledvic. Bolnike z zmerno ali hudo okvaro ledvic je treba natančno spremljati glede neželenih učinkov, vključno z IPB/pnevmonitisom. *Okvara jeter:* Pri bolnikih, ki imajo celokupni bilirubin ≤ 1,5-kratnik zgornje meje normalnih vrednosti (ZMN), ne glede na vrednost aspartat transaminaze (AST), odmerka ni treba prilagajati. Morebitne potrebe po prilagajanju odmerka pri bolnikih, ki imajo celokupni bilirubin > 1,5-kratnik ZMN, ne glede na vrednost AST, ni mogoče opredeliti zaradi omejenih podatkov. Zato je treba te bolnike natančno spremljati. Način uporabe: Zdravilo Enhertu je za intravensko uporabo. Zdravstveni delavec ga mora rekonstituirati in razredčiti. Treba ga je dati z intravenskim infundiranjem. Zdravilo Enhertu se ne sme dati kot hitro intravensko injekcijo ali bolus. **KONTRAINDIKACIJE:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. **POSEBNA OPOZORILA IN PREVIDNOSTNI UKREPI:** Intersticijska pljučna bolezen/pnevmonitis: Pri zdravilu Enhertu so poročali o primerih intersticijske pljučne bolezni (IPB) in/ali pnevmonitisa. Nekateri primeri so bili smrtni. Bolnikom je treba naročiti, naj takoj poročajo o kašlju, dispneji, zvišani telesni temperaturi in/ali katerih koli novih dihalnih simptomih ali poslabšanju obstoječih. Bolnike je treba spremljati glede znakov in simptomov IPB/pnevmonitisa. Dokaze za IPB/pnevmonitis je treba takoj proučiti. Bolnike s sumom na IPB/pnevmonitis je treba oceniti z radiografskimi posnetki, najbolje z računalniško tomografijo (CT). Treba je razmisliti o posvetu s pulmologom. Nevtropenija: V kliničnih študijah z zdravilom Enhertu so poročali o primerih nevtropenije, vključno s primeri febrilne nevtropenije s smrtnim izidom. Pred uvedbo zdravila Enhertu in pred vsakim odmerkom ter vsakič, ko je klinično indicirano, je treba preveriti celotno krvno sliko. Morda bo treba začasno prekiniti dajanje zdravila Enhertu ali zmanjšati odmerek, odvisno od tega, kako huda je nevtropenija. Zmanjšanje iztisnega deleža levega prekata: Pri zdravljenjih anti-HER2 so poročali o zmanjšanem iztisnem deležu levega prekata (LVEF). Pred uvedbo zdravljenja z zdravilom Enhertu in v rednih intervalih med njim (v skladu s kliničnimi indikacijami) je treba izvesti standardne preiskave delovanja srca (ehokardiografija ali slikanje MUGA) za oceno LVEF. Zmanjšanje LVEF je treba obvladovati s prekinitvami zdravljenja. Zdravljenje z zdravilom Enhertu je treba trajno ukiniti, če se potrdi LVEF manj kot 40 % ali absolutno zmanjšanje glede na izhodiščno vrednost za več kot 20 %. Zdravilo Enhertu je treba trajno ukiniti pri bolnikih s simptomatskim kongestivnim srčnim popuščanjem. Embrio-fetalna toksičnost: Zdravilo Enhertu lahko ima škodljiv vpliv na plod, če se da nosečnici. Pri ženskah v rodni dobi je treba pred uvedbo zdravljenja z zdravilom Enhertu preveriti status nosečnosti. Bolnice je treba seznaniti z možnimi tveganji za plod. Ženskam v rodni dobi je treba svetovati, da uporabljajo učinkovito kontracepcijo med zdravljenjem in še vsaj 7 mesecev po zadnjem odmerku zdravila Enhertu. Moškim bolnikom s partnerkami v rodni dobi je treba svetovati, da uporabljajo učinkovito kontracepcijo med zdravljenjem z zdravilom Enhertu in še vsaj 4 mesece po zadnjem odmerku zdravila Enhertu. Bolniki z zmerno ali hudo okvaro jeter: Zdravilo Enhertu je treba pri bolnikih z zmerno in hudo okvaro jeter dajati previdno. **MEDSEBOJNO DELOVANJE Z DRUGIMI ZDRAVILI IN DRUGE OBLIKE INTERAKCIJ:** Pri sočasnem dajanju trastuzumab derukstekana z zdravili, ki so zaviralci CYP3A ali OATP1B ali prenašalcev P-gp, odmerka ni treba prilagajati. **PLODNOST, NOSEČNOST IN DOJENJE:** Nosečnost: Dajanje zdravila Enhertu nosečnicam se ne priporoča. Bolnice je treba seznaniti z možnimi tveganji za plod, preden zanosijo. Ženske, ki zanosijo, se morajo takoj obrniti na zdravnika. Če ženska zanosi med zdravljenjem z zdravilom Enhertu ali v obdobju 7 mesecev po zadnjem odmerku zdravila Enhertu, se priporoča natančno spremljanje. Dojenje: Ni znano, ali se trastuzumab derukstekan izloča v materino mleko. Humani IgG se izloča v materino mleko in potencial za absorpcijo in resne neželene učinke na dojenčka ni znan. Zato ženske ne smejo dojiti med zdravljenjem z zdravilom Enhertu in še 7 mesecev po zadnjem odmerku. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem zdravljenja z zdravilom Enhertu, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater. Plodnost: Namenskih študij plodnosti s trastuzumab derukstekanom niso izvedli. Ni znano, ali so trastuzumab derukstekan ali njegovi presnovki prisotni v semenski tekočini. Pred začetkom zdravljenja je treba moškim bolnikom svetovati, da se posvetujejo o možnosti shranjevanja semena. Moški bolniki v celotnem obdobju zdravljenja in še najmanj 4 mesece po zadnjem odmerku zdravila Enhertu ne smejo zamrzniti ali darovati semena. **NEŽELENI UČINKI:** *Zdravilo Enhertu 5,4 mg/kg:* Združeno varnostno populacijo so ocenili pri bolnikih, ki so v kliničnih študijah dobili vsaj en odmerek 5,4 mg/kg zdravila Enhertu (N = 1449) zaradi različnih vrst tumorjev. Mediani čas trajanja zdravljenja v tej združeni populaciji je bil 9,8 meseca (razpon: 0,7-45,1 meseca). *Zelo pogosti:* okužba zgornjih dihal, anemija, nevtropenija, trombocitopenija, levkopenija, limfopenija, hipokaliemija, zmanjšan apetit, glavobol, omotica, intersticijska pljučna bolezen, dispneja, kašelj, epistaksa, navzea, bruhanje, zaprtje, driska, bolečina v trebuhu, stomatitis, dispepsija, zvišane transaminaze, alopecija, mišično-skeletna bolečina, utrujenost, pireksija, zmanjšan iztisni delež, zmanjšanje telesne mase. *Pogosti:* pljučnica, dehidracija, disgevzija, suhe oči, zamegljen vid, abdominalna distenzija, gastritis, flatulenca, izpuščaj, pruritus, hiperpigmentacija kože, perifermni edem, zvišana alkalna fosfataza v krvi, zvišan bilirubin v krvi, zvišan kreatinin v krvi, reakcije, povezane z infuzijo. *Zdravilo Enhertu 6,4 mg/kg:* Združeno varnostno populacijo so ocenili za bolnike, ki so v kliničnih študijah dobili vsaj en odmerek 6,4 mg/kg zdravila Enhertu (N = 669) zaradi različnih vrst tumorjev. Mediani čas trajanja zdravljenja v tej združeni populaciji je bil 5,7 meseca (razpon: 0,7-41,0 meseca). *Zelo pogosti:* pljučnica, okužba zgornjih dihal, anemija, nevtropenija, trombocitopenija, levkopenija, limfopenija, hipokaliemija, zmanjšan apetit, glavobol, disgevzija, intersticijska pljučna bolezen, dispneja, kašelj, navzea, bruhanje, driska, zaprtje, bolečina v trebuhu, stomatitis, zvišane transaminaze, alopecija, mišično-skeletna bolečina, utrujenost, pireksija, perifermni edem, zmanjšan iztisni delež, zmanjšanje telesne mase. *Pogosti:* febrilna nevtropenija, dehidracija, omotica, suhe oči, zamegljen vid, epistaksa, dispepsija, abdominalna distenzija, gastritis, flatulenca, izpuščaj, pruritus, hiperpigmentacija kože, zvišana alkalna fosfataza v krvi, zvišan bilirubin v krvi, zvišan kreatinin v krvi, reakcije, povezane z infuzijo. **IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Nemčija **DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA:** 11. 1. 2024 (SI-3585) **REŽIM PREDPISOVANJA IN IZDAJE:** H **Prosimo, da pred predpisovanjem preberete celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila.** Dodatne informacije so na voljo pri podjetju AstraZeneca UK Limited, Podružnica v Sloveniji, Verovškova 55, 1000 Ljubljana, telefon: 01/51 35 600.

Literatura: 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila ENHERTU, 11. 1. 2024, **2.** Cortes J et al; Trastuzumab Deruxtecan versus Trastuzumab Emtansine for Breast Cancer; NEJM 2022;386(12):1143-1154, **3.** Gennari A et al: Ann Oncol 2021;32(12): 1475-1495 **4.** Curigliano G et al. ESMO Metastatic Breast Cancer Living Guidelines, v1.1 May 2023, https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-metastatic-breast-cancer-living-guideline, dostopano 12. 3. 2024 **5.** NCCN guidelines Breast Cancer, v1.2024, https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf, dostopano 12. 3. 2024. **6.** Hurvitz SA. DESTINY-changing results for advanced breast cancer. N Engl J Med. 2022;387(1):75-76.

* rak dojk z nizkim izražanjem HER2 je definiran kor IHK1+ ali IHK2+/ISH-

ENHERTU® je registrirana blagovna znamka družbe Daiichi Sankyo Company, Limited. © 2024 Daiichi Sankyo Company, Ltd. in AstraZeneca

Datum priprave materiala: marec 2024. Samo za strokovno javnost. SI-3868

Daiichi-Sankyo | AstraZeneca

Verzenios® abemaciklib

Reference: 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Verzenios, zadnja odobrena verzija.

Lilly

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

IME ZDRAVILA Verzenios 50 mg/100 mg/150 mg filmsko obložene tablete **KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA** Ena filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg/100 mg/150 mg abemacikliba. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 14 mg/28 mg/42 mg laktoze (v obliki monohidrata). **Terapevtske indikacije** Zgodnji rak dojk Zdravilo Verzenios je v kombinaciji z endokrinim zdravljenjem indicirano za adjuvantno zdravljenje odraslih bolnikov z na hormonske receptorje (HR) pozitivnim, na receptorje humanega epidermalnega rastnega faktorja 2 (HER2) negativnim zgodnjim rakom dojk s pozitivnimi bezgavkami, pri katerih obstaja veliko tveganje za ponovitev. Pri ženskah v pred- ali perimenopavzi je treba endokrino zdravljenje z zaviralcem aromataze kombinirati z agonistom gonadoliberina LHRH – luteinizing hormone–releasing hormone). Napredovali ali metastatski rak dojk Zdravilo Verzenios je indicirano za zdravljenje žensk z lokalno napredovalim ali metastatskim, na hormonske receptorje (HR) pozitivnim in na receptorje humanega epidermalnega rastnega faktorja 2 (HER2) negativnim rakom dojk v kombinaciji z zaviralcem aromataze ali s fulvestrantom kot začetnim endokrinim zdravljenjem ali pri ženskah, ki so prejele predhodno endokrino zdravljenje. Pri ženskah v pred- ali perimenopavzi je treba endokrino zdravljenje kombinirati z agonistom LHRH. **Odmerjanje in način uporabe** Zdravljenje z zdravilom Verzenios mora uvesti in nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z uporabo zdravil za zdravljenje rakavih bolezni. Priporočeni odmerek abemacikliba je 150 mg dvakrat na dan, kadar se uporablja v kombinaciji z endokrinim zdravljenjem. *Zgodnji rak dojk* Zdravilo Verzenios je treba jemati neprekinjeno dve leti, ali do ponovitve bolezni ali pojava nesprejemljive toksičnosti. *Napredovali ali metastatski rak dojk* Zdravilo Verzenios je treba jemati, dokler ima bolnica od zdravljenja klinično korist ali do pojava nesprejemljive toksičnosti. Če bolnica bruha ali izpusti odmerek zdravila Verzenios, ji je treba naročiti, da naj naslednji odmerek vzame ob predvidenem času; dodatnega odmerka ne sme vzeti. Obvladovanje nekaterih neželenih učinkov lahko zahteva prekinitev in/ali zmanjšanje odmerka. Zdravljenje z abemaciklibom prekinite v primeru povišanja vrednosti AST in/ali ALT >3 x ZMN SKUPAJ s celokupnim bilirubinom > 2,0 x ZMN v odsotnosti holestaze ter pri bolnicah z intersticijsko pljučno boleznijo (ILD)/pnevmonitis stopnje 3 ali 4. Sočasni uporabi močnih zaviralcev CYP3A4 se je treba izogibati. Če se uporabi močnih zaviralcev CYP3A4 ni mogoče izogniti, je treba odmerek abemacikliba znižati na 100 mg dvakrat na dan. Pri bolnicah, pri katerih je bil odmerek znižan na 100 mg abemacikliba dvakrat na dan in pri katerih se sočasnemu dajanju močnega zaviralca CYP3A4 ni mogoče izogniti, je treba odmerek abemacikliba dodatno znižati na 50 mg dvakrat na dan. Pri bolnicah, pri katerih je bil odmerek znižan na 50 mg abemacikliba dvakrat na dan in pri katerih se sočasnemu dajanju močnega zaviralca CYP3A4 ni mogoče izogniti, je mogoče z odmerkom abemacikliba nadaljevati ob natančnem spremljanju znakov toksičnosti. Alternativno je mogoče odmerek abemacikliba znižati na 50 mg enkrat na dan ali prekiniti dajanje abemacikliba. Če je uporaba zaviralca CYP3A4 prekinjena, je treba odmerek abemacikliba povečati na odmerek, kakršen je bil pred uvedbo zaviralca CYP3A4 (po 3–5 razpolovnih časih zaviralca CYP3A4). Prilagajanje odmerka glede na starost in pri bolnicah z blago ali zmerno ledvično okvaro ter z blago (Child Pugh A) ali zmerno (Child Pugh B) jetrno okvaro ni potrebno. Pri dajanju abemacikliba bolnicam s hudo ledvično okvaro sta potrebna previdnost in skrbno spremljanje glede znakov toksičnosti. Način uporabe Zdravilo Verzenios je namenjeno za peroralno uporabo. Odmerek se lahko vzame s hrano ali brez nje. Zdravila se ne sme jemati z grenivko ali grenivkinim sokom. Bolnice naj odmerke vzamejo vsak dan ob približno istem času. Tableto je treba pogoltniti celo (bolnice tablet pred zaužitjem ne smejo gristi, drobiti ali deliti). **Kontraindikacije** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi** Pri bolnicah, ki so prejemale abemaciklib, so poročali o nevtropeniji, o večji pogostnosti okužb kot pri bolnicah, zdravljenih s placebom in endokrinim zdravljenjem, o povečanih vrednostih ALT in AST. Pri bolnicah, pri katerih se pojavi nevtropenija stopnje 3 ali 4, je priporočljivo prilagoditi odmerek. Do primerov nevtropenične sepse s smrtnim izidom je prišlo pri < 1 % bolnic z metastatskim rakom dojk. Bolnicam je treba naročiti, naj o vsaki epizodi povišane telesne temperature poročajo zdravstvenemu delavcu. Bolnice je treba spremljati za znake in simptome globoke venske tromboze (VTE) in pljučne embolije ter jih zdraviti, kot je medicinsko utemeljeno. Glede na stopnjo VTE bo morda treba spremeniti odmerek abemacikliba. Pri bolnikih, pri katerih se pojavi resni arterijski trombembolični dogodek (ATE), je treba oceniti koristi in tveganja nadaljnjega zdravljenja z abemaciklibom. Glede na povečanje vrednosti ALT ali AST je mogoče potrebna prilagoditev odmerka. Driska je najpogostejši neželeni učinek. Bolnice je treba ob prvem znaku tekočega blata začeti zdraviti z antidiaroiki, kot je loperamid, povečati vnos peroralnih tekočin in obvestiti zdravnika. Sočasni uporabi induktorjev CYP3A4 se je treba izogibati zaradi tveganja za zmanjšano učinkovitost abemacikliba. Bolnice z redkimi dednimi motnjami, kot so intoleranca za galaktozo, popolno pomanjkanje laktaze ali malapsorpcija glukoze/galaktoze, tega zdravila ne smejo jemati. Bolnice je treba spremljati glede pljučnih simptomov, ki kažejo na ILD/pnevmonitis, in jih ustrezno zdraviti. Glede na stopnjo ILD/pnevmonitisa je morda potrebno prilagajanje odmerka abemacikliba. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij** Abemaciklib se primarno presnavlja s CYP3A4. Sočasna uporaba abemacikliba in zaviralcev CYP3A4 lahko poveča plazemsko koncentracijo abemacikliba. Uporabi močnih zaviralcev CYP3A4 sočasno z abemaciklibom se je treba izogibati. Če je močne zaviralce CYP3A4 treba dajati sočasno, je treba odmerek abemacikliba zmanjšati, nato pa bolnico skrbno spremljati glede toksičnosti. Pri bolnicah, zdravljenih z zmernimi ali šibkimi zaviralci CYP3A4, ni potrebno prilagajanje odmerka, vendar jih je treba skrbno spremljati za znake toksičnosti. Sočasni uporabi močnih induktorjev CYP3A4 (vključno, vendar ne omejeno na: karbamazepin, fenitoin, rifampicin in šentjanževko) se je treba izogibati zaradi tveganja za zmanjšano učinkovitost abemacikliba. Abemaciklib in njegovi glavni aktivni presnovki zavirajo prenašalce v ledvicah, in sicer kationski organski prenašalec 2 (OCT2) ter prenašalca MATE1. *In vivo* lahko pride do medsebojnega delovanja abemacikliba in klinično pomembnih substratov teh prenašalcev, kot je dofelitid ali kreatinin. Trenutno ni znano, ali lahko abemaciklib zmanjša učinkovitost sistemskih hormonskih kontraceptivov, zato se ženskam, ki uporabljajo sistemske hormonske kontraceptive, svetuje, da hkrati uporabljajo tudi mehansko metodo. **Neželeni učinki** Najpogostejši neželeni učinki so driska, okužbe, nevtropenija, levkopenija, anemija, utrujenost, navzea, bruhanje in zmanjšanje apetita. *Zelo pogosti:* okužbe, nevtropenija, levkopenija, anemija, trombocitopenija, limfopenija, zmanjšanje apetita, glavobol, disgevzija, omotica, driska, bruhanje, navzea, stomatitis, alopecija, pruritus, izpuščaj, pireksija, utrujenost, povečana vrednost alanin-aminotransferaze, povečana vrednost aspartat-aminotransferaze. *Pogosti:* povečano solzenje, venska trombembolija, ILD/pnevmonitis, dispepsija, spremembe na nohtih, suha koža, mišična šibkost. *Občasni:* febrilna nevtropenija **Rok uporabnosti** 3 leta **Posebna navodila za shranjevanje** Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila. **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528BJ, Utrecht, Nizozemska. Datum prve odobritve dovoljenja za promet: 27. september 2018 Datum zadnjega podaljšanja: 23. junij 2023 **Datum zadnje revizije besedila**: 9.11.2023 **Režim izdaje:** Rp/Spec - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept zdravnika specialista ustreznega področja medicine ali od njega pooblaščenega zdravnika.

Pomembno: Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept zdravnika specialista ustreznega področja medicine ali od njega pooblaščenega zdravnika. Pred predpisovanjem zdravila Verzenios si preberite zadnji veljavni Povzetek glavnih značilnosti zdravil. Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila http://www.ema.europa.eu

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o., Dunajska cesta 167, 1000 Ljubljana, telefon 01 / 580 00 10, faks 01 / 569 17 05

PP-AL-SI-0268, 5.2.2024, Samo za strokovno javnost.

VEČ KOT SAMO PREŽIVETJE

HALAVEN® 0,44 mg/ml raztopina za injiciranje, eribulin
PRI METASTATSKEM RAKU DOJKE

Halaven® eribulin

V globalni randomizirani odprti študiji III. faze 305 (EMBRACE) je zdravljenje z zdravilom HALAVEN (eribulin), v primerjavi z zdravljenjem po izbiri zdravnika, **podaljšalo OS za 25 %** (13,2 proti 10,5 mesecev).

Post hoc analiza globalne randomizirane odprte študije III. faze 301 je pokazala **5 mesecev daljši OS** pri bolnicah s TNBC, ki so bile zdravljene z zdravilom HALAVEN (eribulin), v primerjavi z bolnicami, zdravljenimi s kapecitabinom (14,4 v primerjavi z 9,4 meseci).

Pri bolnicah z mBC so bili najpogostejši neželeni učinki nevtropenija, levkopenija, anemija, astenija/utrujenost, alopecija, periferna nevropatija, navzea in zaprtje. Febrilna nevtropenija in nevtropenija sta bila najpogostejša resna neželena učinka.

V retrospektivni opazovalni kohortni študiji EMPOWER se je, po napredovanju ob zdravljenju z zaviralci CDK 4/6, 26,7 % bolnic odzvalo na zdravljenje z zdravilom HALAVEN (eribulin).

OS: celokupno preživetje; TNBC: trojno negativni rak dojke; CDK 4/6: zaviralci od ciklina odvisnih kinaz 4/6; mBC: metastatski rak dojke

Reference: 1. Cortes J et al. Lancet 2011;377(9769):914 923. 2. Kaufman PA et al. J Clin Oncol . 2015;33(6):594 601 3. Mougalian SS et al. Future Oncol 2019;15(34):3935 44

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

IME ZDRAVILA: HALAVEN 0,44 mg/ml raztopina za injiciranje **KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA:** En mililiter vsebuje 0,44 mg eribulina v obliki eribulinijevega mesilata. Ena 2 ml viala vsebuje količino eribulinijevega mesilata, ki ustreza 0,88 mg eribulina. **KLINIČNI PODATKI: Terapevtske indikacije:** Zdravilo HALAVEN je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z lokalno napredovalim ali metastatskim rakom dojke, ki je napredoval po vsaj enem režimu kemoterapije za napredovalo bolezen. Predhodna zdravljenja morajo vključevati antraciklin in taksan, bodisi kot adjuvantno zdravljenje ali za zdravljenje metastatskega raka dojke, razen če to zdravljenje za bolnika ni bilo primerno. Zdravilo HALAVEN je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z neresektabilnim liposarkomom, ki so predhodno prejeli zdravljenje, ki vsebuje antraciklin (razen če ni bilo primerno) za napredovalo ali metastatsko bolezen. **Odmerjanje in način uporabe:** Zdravilo HALAVEN sme predpisovati samo usposobljen zdravnik z izkušnjami v uporabi terapij za zdravljenje raka. Dajati ga sme samo ustrezno usposobljen zdravstveni delavec. Odmerjanje: Priporočeni odmerek eribulina v obliki raztopine, pripravljene za uporabo, je 1,23 mg/m2 in se daje intravensko v obliki 2- do 5-minutne infuzije 1. in 8. dan vsakega 21-dnevnega cikla. **Opomba:** Priporočeni odmerek v EU velja za bazo zdravilne učinkovine (eribulin). Izračun posamičnega odmerka za bolnika mora temeljiti na jakosti raztopine, pripravljene za uporabo, ki vsebuje 0,44 mg/ml eribulina, in priporočenem odmerku 1,23 mg/m2. Spodaj navedena priporočila za zmanjšanje odmerka so prikazana tudi kot odmerek eribulina, ki se uporabi na podlagi jakosti raztopine, pripravljene za uporabo. V ključnih preskušanjih, ustrezni publikaciji in v nekaterih drugih regijah, npr. v Združenih državah Amerike in Švici, temelji priporočeni odmerek na obliki soli (eribulinijev mesilat). Bolnikom je lahko slabo ali bruhajo. Treba je razmisliti o antiemetični profilaksi, vključno s kortikosteroidi. *Preložitev odmerka med zdravljenjem:* Dajanje zdravila HALAVEN na 1. ali 8. dan je treba preložiti, če se pojavi kaj od naslednjega: absolutno število nevtrofilcev (ANC – absolute neutrophil count) < 1 x 109/l, trombociti < 75 x 109/l, nehematološke toksičnosti 3. ali 4. stopnje. *Zmanjšanje odmerka med zdravljenjem:* **Priporočila za zmanjšanje odmerka - Neželeni učinki po predhodnem dajanju zdravila HALAVEN: Hematološki:** ANC < 0,5 x 109/l, ki traja več kot 7 dni, ANC < 1 x 109/l, nevtropenija z zapletom zaradi povišane telesne temperature ali okužbe, trombociti < 25 x 109/l, trombocitopenija, trombociti < 50 x 109/l, trombocitopenija z zapletom zaradi krvavitev ali potrebe po transfuziji krvi ali trombocitov; **Nehematološki:** Vsaka 3. ali 4. stopnja v predhodnem ciklu; Priporočeni odmerek eribulina: 0,97 mg/m2. **Ponovni pojav katerih koli hematoloških ali nehematoloških neželenih učinkov, kot je opredeljeno zgoraj:** Kljub zmanjšanju na 0,97 mg/m2; **Priporočeni odmerek eribulina:** 0,62 mg/m2. Kljub zmanjšanju na 0,62 mg/m2 - Razmislite o prekinitvi. Odmerka eribulina ne zvišujte ponovno, ko je bil enkrat zmanjšan. *Bolniki z okvarjenim delovanjem jeter:* Okvarjeno delovanje jeter zaradi zasevkov: Priporočeni odmerek eribulina pri bolnikih z blago okvaro delovanja jeter (stopnje A po Child-Pughu) je 0,97 mg/m2 v obliki 2- do 5-minutne intravenske infuzije 1. in 8. dan 21-dnevnega cikla. Priporočeni odmerek eribulina pri bolnikih z zmerno okvaro delovanja jeter (stopnje B po Child-Pughu) je 0,62 mg/m2 v obliki 2- do 5-minutne intravenske infuzije 1. in 8. dan 21-dnevnega cikla. Študij za hudo okvaro delovanja jeter (stopnje C po Child-Pughu) niso izvedli, toda pričakuje se, da je treba tem bolnikom dati še manjši odmerek eribulina. Okvarjeno delovanje jeter zaradi ciroze: Te skupine bolnikov niso preučili. Zgornje odmerke se lahko uporabi za blago do zmerno okvaro, vendar se priporoča skrbno nadziranje, saj bo odmerke morda treba ponovno prilagoditi. *Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic:* Nekateri bolniki z zmerno ali hudo okvarjenim delovanjem ledvic (očistek kreatinina <50 ml/min) utegnejo imeti zvečano izpostavljenost eribulinu in bodo morda potrebovali nižji odmerek. Pri vseh bolnikih z okvaro ledvic se priporoča pozornost in skrbno nadziranje varnosti. *Starejši bolniki:* Specifičnih priporočil za prilagoditev odmerka zaradi starosti bolnika ni. *Pediatrična populacija:* Zdravilo HALAVEN ni namenjeno uporabi pri otrocih in mladostnikih za indikacijo rak dojke.. Zdravilo HALAVEN ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji za indikacijo sarkoma mehkih tkiv. *Način uporabe:* Zdravilo HALAVEN je namenjeno za intravensko uporabo. Odmerek se lahko razredči z do 100 ml 0,9-odstotne raztopine natrijevega klorida (9 mg/ml) za injiciranje. Ne sme se ga redčiti v 5-odstotni infuzijski raztopini glukoze. Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6 celotnega povzetka glavnih značilnosti zdravila. Pred dajanjem se prepričajte, da obstaja dober periferni venski dostop ali prehodna centralna linija. Ni znakov, da bi eribulinijev mesilat povzročal mehurje ali dražil. V primeru ekstravazacije mora biti zdravljenje simptomatsko. Za informacije glede ravnanja s citotoksičnimi zdravili glejte poglavje 6.6 celotnega povzetka glavnih značilnosti zdravila. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. Dojenje. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** *Hematologija:* Mielosupresija je odvisna od odmerka in se primarno kaže kot nevtropenija. Pred vsakim odmerkom eribulina je potrebno opraviti pregled celotne krvne slike. Zdravljenje z eribulinom se lahko uvede le pri bolnikih z vrednostmi ANC ≥ 1,5 x 109/l in s trombociti > 100 x 109/l. Bolnike, pri katerih se pojavijo febrilna nevtropenija, huda nevtropenija ali trombocitopenija, je treba zdraviti v skladu s priporočili. Pri bolnikih z ALT ali AST >3 x zgornja meja normale je bila incidenca nevtropenije 4. stopnje in febrilne nevtropenije višja. Čeprav je podatkov malo, je tudi pri bolnikih z bilirubinom > 1,5 x zgornja meja normale incidenca nevtropenije 4. stopnje in febrilne nevtropenije višja. Poročali so o smrtnih primerih febrilne nevtropenije, nevtropenične sepse, sepse in septičnega šoka. Hudo nevtropenijo lahko zdravnik zdravi z uporabo granulocitne kolonije stimulirajočega faktorja ali enakovrednim zdravilom v skladu z ustreznimi smernicami. *Periferna nevropatija:* Bolnike je treba skrbno nadzirati za znake periferne motorične in senzorične nevropatije. Pri razvoju hude periferne nevrotoksičnosti je treba odmerek prestaviti ali zmanjšati. V kliničnih preskušanjih so bili bolniki z obstoječo nevropatijo več kot 2. stopnje izključeni. Pri bolnikih z obstoječo nevropatijo 1. ali 2. stopnje se simptomi niso razvili prej ali se poslabšali kot pri tistih bolnikih, ki ob vstopu v preskušanje niso imeli tega stanja. *Podaljšanje QT intervala:* Če začnemo zdravljenje pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem, z bradiaritmijami ali s sočasnim zdravljenjem z zdravili, za katera je znano, da podaljšujejo interval QT, vključno z antiaritmiki razreda Ia in III, in z elektrolitskimi motnjami, je priporočljivo spremljanje EKG. Pred začetkom zdravljenja z zdravilom HALAVEN je treba popraviti hipokaliemijo, hipokalciemijo in hipomagneziemijo in te elektrolite je treba občasno kontrolirati med zdravljenjem. Eribulina ne smemo dajati bolnikom s prirojenim sindromom dolgega intervala QT. Pomožne snovi: To zdravilo vsebuje majhne količine etanola (alkohola), manj kot 100 mg na odmerek. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Eribulin se izloča pretežno prek žolča. Eribulin ni substrat proteina odpornosti proti raku dojke (BCRP - breast cancer resistant protein), prenašalcev organskih anionov (OAT - organic anion transporter), prenašalcev proteinov, povezanih z odpornostjo proti številnim zdravilom (MRP - multi-drug resistance-associated protein) in prenašalcev eksportne črpalke žolčnih soli (BSEP - bile salt export pump). Ketokonazol, zaviralec CYP3A4 in P-glikoproteina (Pgp), in rifampicin, induktor CYP3A4, nista vplivala na izpostavljenost eribulinu (AUC in Cmax). *Učinki eribulina na farmakokinetiko drugih zdravil:* Podatki in vitro kažejo, da je eribulin blag inhibitor encima CYP3A4, ki presnavlja zdravila. Priporočljiva je previdnost in spremljanje glede neželenih učinkov, kadar sočasno uporabljamo snovi, ki imajo ozko terapevtsko okno in se odstranjujejo iz telesa predvsem s presnovo preko CYP3A4 (npr. alfentanil, ciklosporin, ergotamin, fentanil, pimozid, kinidin, sirolimus, takrolimus). Eribulin ne zavira CYP encimov (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 ali 2E1) v pomembnih kliničnih koncentracijah. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** *Nosečnost:* Podatkov o uporabi eribulina pri nosečnicah ni. Eribulin je pri podganah embriotoksičen, fetotoksičen in teratogen. Zdravila HALAVEN ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen kadar je to nujno potrebno in po skrbnem pretehtanju koristi za mater in tveganj za zarodek. Ženskam v rodni dobi je treba svetovati, naj ne zanosijo v času, ko same ali njihov moški partner dobivajo zdravilo HALAVEN, in da morajo uporabljati učinkovit način kontracepcije med zdravljenjem in še do 3 mesece po njem. *Dojenje:* Ni znano, ali se eribulin/presnovki izločajo v materino mleko pri človeku ali živalih. Ker tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti, se zdravilo HALAVEN med dojenjem ne sme uporabljati. *Plodnost:* Pri podganah in psih so opazili testikularno toksičnost. Moški bolniki naj se pred zdravljenjem posvetujejo o shranjevanju sperme zaradi možnosti nepopravljive neplodnosti zaradi zdravljenja z zdravilom HALAVEN. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev:** Zdravilo HALAVEN lahko povzroči neželene učinke, kot sta utrujenost in omotičnost, ki lahko povzročita blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. **Povzetek neželenih učinkov: Zelo pogosti:** nevtropenija, levkopenija, anemija, zmanjšan apetit, periferna nevropatija, glavobol, dispnea, kašelj, navzea, zaprtost, driska, bruhanje, alopecija, artralgija in mialgija, bolečina v hrbtu, bolečina v udu, utrujenost/astenija, pireksija, zmanjšanje telesne mase. **Pogosti:** okužba sečil, pljučnica, ustna kandidiaza, ustni herpes, okužba zgornjih dihal, nazofaringitis, rinitis, herpes zoster, limfopenija, febrilna nevtropenija, trombocitopenija, hipokaliemija, hipomagneziemija, dehidracija, hiperglikemija, hipofosfatemija, hipokalciemija, nespečnost, depresija, disgevzija, omotičnost, hipoestezija, letargija, nevrotoksičnost, obilnejše solzenje, konjunktivitis, vrtoglavica, tinitus, tahikardija, vročinski valovi, pljučna embolija, orofaringealna bolečina, epistaksa, rinoreja, bolečina v trebuhu, stomatitis, suha usta, dispepsija, gastroezofagealna refluksna bolezen, distenzija trebuha, zvišanje aspartat-aminotransferaze, zvišanje alanin-aminotransferaze, zvišanje gama-glutamiltransferaze, hiperbilirubinemija, izpuščaj, pruritus, bolezni nohtov, nočno potenje, suha koža, eritem, hiperhidroza, palmarno-plantarna eritrodisestezija, bolečina v kosteh, mišični spazmi, mišično-skeletna bolečina, mišično-skeletna bolečina v prsih, mišična oslabelost, disurija, vnetje sluznice, periferni edem, bolečina, mrzlica, bolečina v prsih, gripi podobna bolezen. **Občasni:** sepsa, nevtropenična sepsa, septični šok, globoka venska tromboza, intersticijska pljučna bolezen, razjede v ustih, pankreatitis, hepatotoksičnost, angioedem, hematurija, proteinurija, odpoved ledvic. **Redki ali neznani:** diseminirana intravaskularna koagulacija, Stevens-Johnsonov sindrom/ toksična epidermalna nekroliza. **FARMACEVTSKI PODATKI:** Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo porabiti takoj. Če zdravila ne porabite takoj, je za čase shranjevanja med uporabo in za pogoje odgovoren uporabnik; shranjevanje naj ne bi bilo daljše od 24 ur pri 2 °C - 8 °C, razen kadar je redčenje potekalo pod kontroliranimi in validiranimi aseptičnimi pogoji. Zdravilo HALAVEN je citotoksično zdravilo proti raku, zato je treba z njim, kot z drugimi strupenimi snovmi, ravnati previdno. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi. **NAČIN IN REŽIM PREDPISOVANJA TER IZDAJE ZDRAVILA:** H - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. **IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM:** Eisai GmbH, Edmund-Rumpler-Straße 3, 60549 Frankfurt am Main, Nemčija. Dodatna pojasnila lahko dobite pri zastopniku za Slovenijo: Ewopharma d.o.o., C. 24. junija 23, 1231 Ljubljana-Črnuče. Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila https://www.ema.europa.eu/.

Samo za strokovno javnost!

Pred predpisovanjem si preberite celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila!

Datum priprave: 05/2024, EP-HAL-24-00003

ewopharma
Ewopharma d.o.o.
Cesta 24. junija 23 | 1231 Ljubljana-Črnuče
T: +386 (0) 590 848 40 | info@ewopharma.si

Eisai

Daljše preživetje

TRODELVY®▼
sacituzumab govitekan
200 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje

Izboljšajte izide bolnikov z mTNRD v 2L in pozneje z zdravilom TRODELVY

Za uporabo že v
2L mTNRD

Smernice ESMO priporočajo zdravilo TRODELVY kot prednostno možnost za 2L zdravljenja mTNRD[2]

Mediani OS
1 LETO

Mediani OS:
11,8 meseca z zdravilom TRODELVY (95 % IZ [10,5–13,8]) in 6,9 meseca s kemoterapijo z eno samo učinkovino (95 % IZ [10,5–13,8], p < 0,0001)*[1]

Dobro opredeljena
VARNOST

Zaradi neželenih učinkov je zdravilo TRODELVY prenehalo uporabljati < 5 % bolnikov[4]
NOBENE z zdravilom povezane smrti v skupini z zdravilom TRODELVY[3]

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi za zdravilo TRODELVY obsegajo sledljivost, hudo ali smrtno nevarno nevtropenijo, hudo drisko, preobčutljivost, navzeo in bruhanje, uporabo pri bolnikih z zmanjšano aktivnostjo UGT1A1, embriofetalno toksičnost in natrij.

SKRAJŠANI POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA TRODELVY

Ime zdravila:▼Trodelvy 200 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje. **Kakovostna in količinska sestava:** Ena viala s praškom vsebuje 200 mg sacituzumaba govitekana. Po rekonstituciji vsebuje en mililiter raztopine 10 mg sacituzumaba govitekana. Sacituzumab govitekan je konjugat protitelesa in zdravila (ADC, *antibody-drug conjugate*), ki je usmerjen proti Trop-2. Sacituzumab je humanizirano monoklonsko protitelo (hRS7 IgG1κ), ki prepoznava Trop-2. Majhna molekula, SN-38, je inhibitor topoizomeraze I, ki je kovalentno pritrjena na protitelo s povezovalcem, ki se lahko hidrolizira. Na vsako molekulo protitelesa je pritrjenih približno 7–8 molekul SN-38. **Terapevtske indikacije:** Zdravilo Trodelvy v obliki monoterapije je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z neoperabilnim ali metastatskim trojno negativnim rakom dojke (mTNBC- *metastatic triple-negative breast cancer*), ki so prejeli dve ali več predhodnih sistemskih terapij, od katerih je bila vsaj ena za napredovalo bolezen. V obliki monoterapije je indicirano tudi za zdravljenje odraslih bolnikov z neoperabilnim ali metastatskim, na hormonske receptorje (HR) pozitivnim in HER2-negativnim rakom dojke, ki so prejeli endokrino zdravljenje in vsaj dve dodatni sistemski terapiji v napredovali fazi. **Odmerjanje in način uporabe:** Zdravilo Trodelvy smejo bolnikom predpisovati in dajati le zdravstveni delavci, ki imajo izkušnje z uporabo zdravil proti raku, v okolju, v katerem je na voljo popolna oprema za oživljanje. Priporočeni odmerek sacituzumaba govitekana je 10 mg/kg telesne mase, ki se daje v obliki intravenske infuzije enkrat na teden na 1. in 8. dan 21-dnevnega cikla zdravljenja. Zdravljenje je treba nadaljevati do napredovanja bolezni ali nesprejemljive toksičnosti. Podrobnejše informacije o preventivnem zdravljenju, prilagajanje odmerka zaradi reakcij, povezanih z infundiranjem ter prilagajanje odmerka zaradi neželenih učinkov, lahko najdete v SmPC za zdravilo Trodelvy. Pri bolnikih, starih ≥ 65 let ter pri bolnikih z blago jetrno ali blago ali zmerno ledvično okvaro, odmerka ni treba prilagajati. Varnost in učinkovitost sacituzumaba govitekana pri otrocih, starih od 0 do 18 let, še nista bili dokazani. Način uporabe: Sacituzumab govitekan je samo za intravensko uporabo. Rekonstituirati in razredčiti ga mora zdravstveni delavec, ki ima izkušnje z ravnanjem z zdravili proti raku. Dajati ga je treba v obliki intravenske infuzije in ne v obliki intravenskega potisnega ali bolusnega infundiranja. Navodila glede rekonstitucije in redčenja zdravila najdete v SmPC za zdravilo Trodelvy. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila. Sacituzumab govitekan lahko povzroči hudo ali smrtno nevarno nevtropenijo, hudo drisko, hudo in smrtno nevarno preobčutljivost. Sacituzumab govitekan je emetogen. Bolnike z znano zmanjšano aktivnostjo UGT1A1 je treba pozorneje opazovati glede neželenih učinkov. Nosečnice in ženske v rodni dobi je treba seznaniti z možnim tveganjem za plod ter preveriti status nosečnosti. To zdravilo bo za dajanje nadalje pripravljeno z raztopino, ki vsebuje natrij, kar je treba upoštevati pri skupnem dnevnem vnosu natrija za bolnika iz vseh virov. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** Ženske v rodni dobi ter moški bolniki s partnericami v rodni dobi, morajo med zdravljenjem in še 6 mesecev (moški bolniki 3 mesece) po zadnjem odmerku uporabljati učinkovito kontracepcijo. Podatki o uporabi sacituzumaba govitekana pri nosečnicah niso na voljo, vendar pa lahko glede na mehanizem delovanja sacituzumab govitekan povzroči teratogenost in/ali embriofetalno smrt, če se ga daje med nosečnostjo. Ni znano, ali se sacituzumab govitekan ali njegovi presnovki izločajo v materino mleko. Tveganja za dojenega novorojenca/otroka se ne more izključiti. Podatkov pri ljudeh o učinku sacituzumaba govitekana na plodnost ni na voljo. **Neželeni učinki:** Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali pri bolnikih, zdravljenih s sacituzumabom govitekanom, so bili: nevtropenija (67,6 %), navzea (62,6 %), driska (62,5 %), utrujenost (61,5 %), alopecija (45,6 %), anemija (40,7 %), konstipacija (36,3 %), bruhanje (33,6%), zmanjšan apetit (25,7 %), dispneja (22,1 %) in bolečine v trebuhu (20,2 %). Najpogostejši neželeni učinki 3. ali višje stopnje so bili nevtropenija (50,7 %), levkopenija (10,5 %), driska (10,3 %), anemija (9,3 %), utrujenost (6,8 %), febrilna nevtropenija (6,1 %), hipofosfatemija (4,2 %), dispneja (3,1 %), limfopenija (2,9 %), bolečine v trebuhu (2,8 %), navzea (2,8 %), bruhanje (2,5 %), hipokaliemija (2,5 %), pljučnica (2,3 %) in povišana raven aspartat aminotransferaze (2,2 %). Najpogostejši resni neželeni učinki, o katerih so poročali pri bolnikih, zdravljenih s sacituzumabom govitekanom, si bili febrilna nevtropenija (4,8 %), driska (3,9 %), nevtropenija (2,6 %) in pljučnica (2 %). V primerjavi z mlajšimi bolniki z mTNBC pri bolnikih, starih 65 let ali več, ni bilo razlik v stopnji prekinitve zdravljenja zaradi neželenih učinkov. **Način in režim predpisovanja ter izdaje zdravila:** H- Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irska
Datum zadnje revizije besedila: 07/2023
▼Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila neposredno na: Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si

Pred predpisovanjem preberite celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila.
Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na: Lenis d.o.o., Litostrojska cesta 52, 1000 Ljubljana, Slovenija, telefon: 01 235 07 00.

Opombe: *Ocenjeno z neodvisnim centralnim pregledom v populaciji ZNZ. Izboljšanje OS v populaciji za primarno analizo se je skladalo s tistim v populaciji ZNZ (mediani OS: 12,1 meseca v prim. z 6,7 meseca, HR 0,48, p < 0,0001). Populacija za primarno analizo je obsegala bolnike, ki izhodiščno ne trenutno ne v anamnezi niso imeli možganskih zasevkov (n = 468). Populacija ZNZ je obsegala bolnike, ki so izhodiščno imeli možganske zasevke, in tiste, ki jih niso imeli (N = 529). Datum končne zaključitve podatkovne zbirke o populaciji je ZNZ 25. februar 2021.[1]

Okrajšave: 2L = druga linija, ESMO = Evropsko združenje za internistično onkologijo (*European Society for Medical Oncology*), IZ = interval zaupanja, mTNRD = razsejani trojno negativni rak dojke, OS = celokupno preživetje (*overoll survival*), HR = razmerje ogroženosti (*hazard rotio*), ZNZ = z-namenom-zdravljenja.
Literatura: **1.** Povzetek glavnih značilnosti zdravila Trodelvy, julij 2023. **2.** Gennari A, *et al. Ann Oncol.* 2021;32(12):1475–1495. **3.** Bardia A, *et al. N Engl J* Med. 2021;384(16):1529-1541. **4.** Hurvitz SA, *et al. Poster.* ESMO BC. 2022 (Poster 168P).

SAMO ZA STROKOVNO JAVNOST.
Datum priprave gradiva: maj 2024, PG-S-2024-619-SI

GILEAD
Lenis

KEYTRUDA®

(pembrolizumab, MSD)

Skenirajte QR kodo in izvedite več o osredotočenosti družbe MSD na zdravljenje raka.

KEYTRUDA® je odobrena za zdravljenje več kot 25 indikacij rakavih obolenj[1]

Reference: 1. Keytruda EU SmPC

SKRAJŠANI POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA • Pred predpisovanjem, prosimo, preberite celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila! • Ime zdravila: KEYTRUDA 25 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje vsebuje pembrolizumab. • **Terapevtske indikacije:** Zdravilo KEYTRUDA je kot samostojno zdravljenje indicirano za zdravljenje: odraslih in mladostnikov, starih 12 let ali več, z napredovalim (neoperabilnim ali metastatskim) melanomom; za adjuvantno zdravljenje odraslih in mladostnikov, starih 12 let ali več, z melanomom v stadiju IIB, IIC ali III, in sicer po popolni kirurški odstranitvi; za adjuvantno zdravljenje odraslih z nedrobnoceličnim pljučnim rakom, ki imajo visoko tveganje za ponovitev bolezni po popolni kirurški odstranitvi in kemoterapiji na osnovi platine; metastatskega nedrobnoceličnega pljučnega raka (NSCLC) v prvi liniji zdravljenja pri odraslih, ki imajo tumorje z ≥ 50 % izraženostjo PD-L1 (TPS) in brez pozitivnih tumorskih mutacij EGFR ali ALK; lokalno napredovalega ali metastatskega NSCLC pri odraslih, ki imajo tumorje z ≥ 1 % izraženostjo PD-L1 (TPS) in so bili predhodno zdravljeni z vsaj eno shemo kemoterapije, bolniki s pozitivnimi tumorskimi mutacijami EGFR ali ALK so pred prejemom zdravila KEYTRUDA morali prejeti tudi tarčno zdravljenje; odraslih in pediatričnih bolnikov, starih 3 leta ali več, s ponovljenim ali neodzivnim klasičnim Hodgkinovim limfomom (cHL), pri katerih avtologna presaditev matičnih celic (ASCT) ni bila uspešna, ali po najmanj dveh predhodnih zdravljenjih kadar ASCT ne pride v poštev kot možnost zdravljenja; lokalno napredovalega ali metastatskega urotelijskega raka pri odraslih, predhodno zdravljenih s kemoterapijo, ki je vključevala platino; lokalno napredovalega ali metastatskega urotelijskega raka pri odraslih, ki niso primerni za zdravljenje s kemoterapijo, ki vsebuje cisplatin in imajo tumorje z izraženostjo PD-L1 ≥ 10, ocenjeno s kombinirano pozitivno oceno (CPS); ponovljenega ali metastatskega ploščatoceličnega raka glave in vratu (HNSCC) pri odraslih, ki imajo tumorje z ≥ 50 % izraženostjo PD-L1 (TPS), in pri katerih je bolezen napredovala med zdravljenjem ali po zdravljenju s kemoterapijo, ki je vključevalo platino; za adjuvantno zdravljenje odraslih z rakom ledvičnih celic s povišanim tveganjem za ponovitev bolezni po nefrektomiji, ali po nefrektomiji in kirurški odstranitvi metastatskih lezij, za zdravljenje odraslih z MSI-H (microsatellite instability-high) ali dMMR (mismatch repair deficient) kolorektalnim rakom v naslednjih terapevtskih okoliščinah: prva linija zdravljenja metastatskega kolorektalnega raka; zdravljenje neoperabilnega ali metastatskega kolorektalnega raka po predhodnem kombiniranem zdravljenju, ki je temeljilo na fluoropirimidinu; in za zdravljenje MSI-H ali dMMR tumorjev pri odraslih z: napredovalim ali ponovljenim rakom endometrija, pri katerih je bolezen napredovala med ali po predhodnem zdravljenju, ki je vključevalo platino, v katerih koli terapevtskih okoliščinah, in ki niso kandidati za kurativno operacijo ali obsevanje; neoperabilnim ali metastatskim rakom želodca, tankega črevesa ali biliarnega trakta, pri katerih je bolezen napredovala med ali po vsaj enem predhodnem zdravljenju. Zdravilo KEYTRUDA je kot samostojno zdravljenje ali v kombinaciji s kemoterapijo s platino in 5-fluorouracilom (5-FU) indicirano za prvo linijo zdravljenja metastatskega ali neoperabilnega ponovljenega ploščatoceličnega raka glave in vratu pri odraslih, ki imajo tumorje z izraženostjo PD-L1 s CPS ≥ 1. Zdravilo KEYTRUDA je v kombinaciji s kemoterapijo, ki vključuje platino, indicirano za neoadjuvantno zdravljenje, in v nadaljevanju kot samostojno zdravljenje za adjuvantno zdravljenje odraslih z operabilnim nedrobnoceličnim pljučnim rakom, ki imajo visoko tveganje za ponovitev bolezni; v kombinaciji s pemetreksedom in kemoterapijo na osnovi platine je indicirano za prvo linijo zdravljenja metastatskega neploščatoceličnega NSCLC pri odraslih, pri katerih tumorji nimajo pozitivnih mutacij EGFR ali ALK; v kombinaciji s karboplatinom in bodisi paklitakselom bodisi nab-paklitakselom je indicirano za prvo linijo zdravljenja metastatskega ploščatoceličnega NSCLC pri odraslih; v kombinaciji z aksitinibom ali v kombinaciji z lenvatinibom je indicirano za prvo linijo zdravljenja napredovalega raka ledvičnih celic (RCC) pri odraslih; v kombinaciji s kemoterapijo s platino in fluoropirimidinom je indicirano za prvo linijo zdravljenja lokalno napredovalega neoperabilnega ali metastatskega raka požiralnika pri odraslih, ki imajo tumorje z izraženostjo PD-L1 s CPS ≥ 10; v kombinaciji s kemoterapijo za neoadjuvantno zdravljenje, in v nadaljevanju kot samostojno adjuvantno zdravljenje po kirurškem posegu, je indicirano za zdravljenje odraslih z lokalno napredovalim trojno negativnim rakom dojk ali trojno negativnim rakom dojk v zgodnjem stadiju z visokim tveganjem za ponovitev bolezni; v kombinaciji s kemoterapijo je indicirano za zdravljenje lokalno ponovljenega neoperabilnega ali metastatskega trojno negativnega raka dojk pri odraslih, ki imajo tumorje z izraženostjo PD-L1 s CPS ≥ 10 in predhodno niso prejeli kemoterapije za metastatsko bolezen; v kombinaciji z lenvatinibom je indicirano za zdravljenje napredovalega ali ponovljenega raka endometrija (EC) pri odraslih z napredovalo boleznijo med ali po predhodnem zdravljenju s kemoterapijo, ki je vključevala platino, v katerih koli terapevtskih okoliščinah, in ki niso kandidati za kurativno operacijo ali obsevanje; v kombinaciji s kemoterapijo, z bevacizumabom ali brez njega, je indicirano za zdravljenje persistentnega, ponovljenega ali metastatskega raka materničnega vratu pri odraslih bolnicah, ki imajo tumorje z izraženostjo PD-L1 s CPS ≥ 1; v kombinaciji s trastuzumabom, fluoropirimidinom in kemoterapijo, ki vključuje platino, je indicirano za prvo linijo zdravljenja lokalno napredovalega neoperabilnega ali metastatskega HER2-pozitivnega adenokarcinoma želodca ali gastroezofagealnega prehoda pri odraslih, ki imajo tumorje z izraženostjo PD-L1 s CPS ≥ 1; v kombinaciji s fluoropirimidinom in kemoterapijo, ki vključuje platino, je indicirano za prvo linijo zdravljenja lokalno napredovalega neoperabilnega ali metastatskega HER2-negativnega adenokarcinoma želodca ali gastroezofagealnega prehoda pri odraslih, ki imajo tumorje z izraženostjo PD-L1 s CPS ≥ 1; v kombinaciji z gemcitabinom in cisplatinom je indicirano za prvo linijo zdravljenja lokalno napredovalega neoperabilnega ali metastatskega raka biliarnega trakta pri odraslih. • **Odmerjanje in način uporabe:** Testiranje PD-L1: Če je navedeno v indikaciji, je treba izbiro bolnika za zdravljenje z zdravilom KEYTRUDA na podlagi izraženosti PD-L1 tumorja potrditi z validirano preiskavo. Testiranje MSI/MMR: Če je navedeno v indikaciji, je treba izbiro bolnika za zdravljenje z zdravilom KEYTRUDA na podlagi MSI-H/dMMR statusa tumorja potrditi z validirano preiskavo. Odmerjanje: Priporočeni odmerek zdravila KEYTRUDA pri odraslih je bodisi 200 mg na 3 tedne ali 400 mg na 6 tednov, apliciran z intravensko infuzijo v 30 minutah. Priporočeni odmerek zdravila KEYTRUDA za samostojno zdravljenje pri pediatričnih bolnikih s cHL, starih 3 leta ali več, ali bolnikih z melanomom, starih 12 let ali več, je 2 mg/kg telesne mase (do največ 200 mg) na 3 tedne, apliciran z intravensko infuzijo v 30 minutah. Za uporabo v kombinaciji glejte povzetke glavnih značilnosti zdravil sočasno uporabljenih zdravil. Če se uporablja kot del kombiniranega zdravljenja skupaj z intravensko kemoterapijo, je treba zdravilo KEYTRUDA aplicirati prvo. Bolnike je treba zdraviti do napredovanja bolezni ali nesprejemljivih toksičnih učinkov (in do maksimalnega trajanja zdravljenja, če je le to določeno za indikacijo). Pri adjuvantnem zdravljenju melanoma, NSCLC ali RCC je treba zdravilo uporabljati do ponovitve bolezni, pojava nesprejemljivih toksičnih učinkov oziroma mora zdravljenje trajati do enega leta. Za neoadjuvantno in adjuvantno zdravljenje operabilnega NSCLC morajo bolniki neoadjuvantno prejeti zdravilo KEYTRUDA v kombinaciji s kemoterapijo, in sicer 4 odmerke po 200 mg na 3 tedne ali 2 odmerka po 400 mg na 6 tednov ali do napredovanja bolezni, ki izključuje definitivni kirurški poseg, ali do pojava nesprejemljivih toksičnih učinkov, čemur sledi adjuvantno zdravljenje z zdravilom KEYTRUDA kot samostojnim zdravljenjem, in sicer 13 odmerkov po 200 mg na 3 tedne ali 7 odmerkov po 400 mg na 6 tednov ali do ponovitve bolezni ali do pojava nesprejemljivih toksičnih učinkov. Bolniki, pri katerih pride do napredovanja bolezni, ki izključuje definitivni kirurški poseg, ali do nesprejemljivih toksičnih učinkov, povezanih z zdravilom KEYTRUDA kot neoadjuvantnim zdravljenjem v kombinaciji s kemoterapijo, ne smejo prejeti zdravila KEYTRUDA kot samostojnega zdravljenja za adjuvantno zdravljenje. Za neoadjuvantno in adjuvantno zdravljenje TNBC morajo bolniki neoadjuvantno prejeti zdravilo KEYTRUDA v kombinaciji s kemoterapijo, in sicer 8 odmerkov po 200 mg na 3 tedne ali 4 odmerke po 400 mg na 6 tednov, ali do napredovanja bolezni, ki izključuje definitivni kirurški poseg, ali do pojava nesprejemljivih toksičnih učinkov, čemur sledi adjuvantno zdravljenje z zdravilom KEYTRUDA kot samostojnim zdravljenjem, in sicer 9 odmerkov po 200 mg na 3 tedne ali 5 odmerkov po 400 mg na 6 tednov ali do ponovitve bolezni ali pojava nesprejemljivih toksičnih učinkov. Bolniki, pri katerih pride do napredovanja bolezni, ki izključuje definitivni kirurški poseg, ali do nesprejemljivih toksičnih učinkov povezanih z zdravilom KEYTRUDA kot neoadjuvantnim zdravljenjem v kombinaciji s kemoterapijo, ne smejo prejeti zdravila KEYTRUDA kot samostojnega zdravljenja za adjuvantno zdravljenje. Če je aksitinib uporabljen v kombinaciji s pembrolizumabom, se lahko razmisli o povečanju odmerka aksitiniba nad začetnih 5 mg v presledkih šest tednov ali več. V primeru uporabe v kombinaciji z lenvatinibom je treba zdravljenje z enim ali obema zdravilома prekiniti, kot je primerno. Uporabo lenvatiniba je treba zadržati, odmerek zmanjšati ali prenehati z uporabo, v skladu z navodili v povzetku glavnih značilnosti zdravila za lenvatinib, in sicer za kombinacijo s pembrolizumabom. Pri bolnikih starih ≥ 65 let, bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic, bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter prilagoditev odmerka ni potrebna. Odložitev odmerka ali ukinitev zdravljenja: Zmanjšanje odmerka zdravila KEYTRUDA ni priporočljivo. Za obvladovanje neželenih učinkov je treba uporabo zdravila KEYTRUDA zadržati ali ukiniti, prosimo, glejte celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. • **Povzetek posebnih opozoril, previdnostnih ukrepov, interakcij in neželenih učinkov:** Imunsko pogojeni neželeni učinki (pnevmonitis, kolitis, hepatitis, nefritis, endokrinopatije, neželeni učinki na kožo in drugi): Pri bolnikih, ki so prejemali pembrolizumab, so se pojavili imunsko pogojeni neželeni učinki, vključno s hudimi in smrtnimi primeri. Večina imunsko pogojenih neželenih učinkov, ki so se pojavili med zdravljenjem s pembrolizumabom, je bila reverzibilnih in so jih obvladali s prekinitvami uporabe pembrolizumaba, uporabo kortikosteroidov in/ali podporno oskrbo. Pojavijo se lahko tudi po zadnjem odmerku pembrolizumaba in hkrati prizadanejo več organskih sistemov. V primeru suma na imunsko pogojene neželene učinke je treba poskrbeti za ustrezno oceno za potrditev etiologije oziroma izključitev drugih vzrokov. Glede na izrazitost neželenega učinka je treba zadržati uporabo pembrolizumaba in uporabiti kortikosteroide – za natančna navodila, prosimo, glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila Keytruda. Zdravljenje s pembrolizumabom lahko poveča tveganje za zavrnitev pri prejemnikih presadkov čvrstih organov. Pri bolnikih, ki so prejemali pembrolizumab, so poročali o hudih z infuzijo povezanih reakcijah, vključno s preobčutljivostjo in anafilaksijo. Pembrolizumab se iz obtoka odstrani s katabolizmom, zato presnovnih medsebojnih delovanj zdravil ni pričakovati. Uporabi sistemskih kortikosteroidov ali imunosupresivov pred uvedbo pembrolizumaba se je treba izogibati, ker lahko vplivajo na farmakodinamično aktivnost in učinkovitost pembrolizumaba. Vendar pa je kortikosteroide ali druge imunosupresivne mogoče uporabiti za zdravljenje imunsko pogojenih neželenih učinkov. Kortikosteroide je mogoče uporabiti tudi kot premedikacijo, če je pembrolizumab uporabljen v kombinaciji s kemoterapijo, kot antiemetično profilakso in/ali za ublažitev neželenih učinkov, povezanih s kemoterapijo. Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem s pembrolizumabom in vsaj še 4 mesece po zadnjem odmerku pembrolizumaba uporabljati učinkovito kontracepcijo, med nosečnostjo in dojenjem se ga ne sme uporabljati. Varnost pembrolizumaba pri samostojnem zdravljenju so v kliničnih študijah ocenili pri 7631 bolnikih, ki so imeli različne vrste raka, s štirimi odmerki (2 mg/kg telesne mase na 3 tedne, 200 mg na 3 tedne in 10 mg/kg telesne mase na 2 ali 3 tedne). V tej populaciji bolnikov je mediani čas opazovanja znašal 8,5 meseca (v razponu od 1 dneva do 39 mesecev), najpogostejši neželeni učinki zdravljenja s pembrolizumabom pa so bili utrujenost (31 %), diareja (22 %) in navzea (20 %). Večina poročanih neželenih učinkov pri samostojnem zdravljenju je bila po izrazitosti 1. ali 2. stopnje. Najresnejši neželeni učinki so bili imunsko pogojeni neželeni učinki in hude z infuzijo povezane reakcije. Pojavnost imunsko pogojenih neželenih učinkov pri uporabi pembrolizumaba samega za adjuvantno zdravljenje je znašala 37 % za vse stopnje in 9 % od 3. do 5. stopnje, pri metastatski bolezni pa 25 % za vse stopnje in 6 % od 3. do 5. stopnje. Pri adjuvantnem zdravljenju niso zaznali nobenih novih imunsko pogojenih neželenih učinkov. Varnost pembrolizumaba pri kombiniranem zdravljenju s kemoterapijo so ocenili pri 5183 bolnikih z različnimi vrstami raka, ki so v kliničnih študijah prejemali pembrolizumab v odmerkih 200 mg, 2 mg/kg telesne mase ali 10 mg/kg telesne mase na vsake 3 tedne. V tej populaciji bolnikov so bili najpogostejši neželeni učinki naslednji: anemija (52 %), navzea (52 %), utrujenost (35 %), diareja (33 %), zaprtost (32 %), bruhanje (28 %), zmanjšanje apetita (28 %), zmanjšano število nevtrofilcev (27 %) in nevtropenija (25 %). Pojavnost neželenih učinkov 3. do 5. stopnje je pri bolnikih z NSCLC pri kombiniranem zdravljenju s pembrolizumabom znašala 69 % in pri zdravljenju samo s kemoterapijo 61 %, pri bolnikih s HNSCC pri kombiniranem zdravljenju s pembrolizumabom 85 % in pri zdravljenju s kemoterapijo v kombinaciji s cetuksimabom 84 %, pri bolnikih z rakom požiralnika pri kombiniranem zdravljenju s pembrolizumabom 86 % in pri zdravljenju samo s kemoterapijo 83 %, pri bolnikih s TNBC pri kombiniranem zdravljenju s pembrolizumabom 80 % in pri zdravljenju samo s kemoterapijo 77 %, pri bolnicah z rakom materničnega vratu pri kombiniranem zdravljenju s pembrolizumabom 82 % in pri zdravljenju s kemoterapijo z ali brez bevacizumaba 75 %, pri bolnikih z rakom želodca pri kombiniranem zdravljenju s pembrolizumabom (kemoterapija z ali brez trastuzumaba) 74 % in pri kemoterapiji v kombinaciji z ali brez trastuzumaba 68 %, in pri bolnikih z rakom biliarnega trakta pri kombiniranem zdravljenju s pembrolizumabom 85 % in pri samostojni kemoterapiji 84 %. Varnost pembrolizumaba v kombinaciji z aksitinibom ali lenvatinibom pri napredovalem RCC in v kombinaciji z lenvatinibom pri napredovalem EC so ocenili pri skupno 1456 bolnikih z napredovalim RCC ali napredovalim EC, ki so v kliničnih študijah prejemali 200 mg pembrolizumaba na 3 tedne skupaj s 5 mg aksitiniba dvakrat na dan ali z 20 mg lenvatiniba enkrat na dan, kot je bilo ustrezno. V teh populacijah bolnikov so bili najpogostejši neželeni učinki diareja (58 %), hipertenzija (54 %), hipotiroidizem (46 %), utrujenost (41 %), zmanjšan apetit (40 %), navzea (40 %), artralgija (30 %), bruhanje (28 %), zmanjšanje telesne mase (28 %), disfonija (28 %), bolečine v trebuhu (28 %), proteinurija (27 %), sindrom palmarno-plantarne eritrodizestezije (26 %), izpuščaj (26 %), stomatitis (25 %), zaprtost (25 %), mišično-skeletna bolečina (23 %), glavobol (23 %) in kašelj (21 %). Neželenih učinkov od 3. do 5. stopnje je bilo pri bolnikih z RCC med uporabo pembrolizumaba v kombinaciji z aksitinibom ali lenvatinibom 80 % in med uporabo sunitiniba samega 71 %. Pri bolnicah z EC je bilo neželenih učinkov od 3. do 5. stopnje med uporabo pembrolizumaba v kombinaciji z lenvatinibom 89 % in med uporabo kemoterapije same 73 %. Za celoten seznam neželenih učinkov, prosimo, glejte celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Za dodatne informacije o varnosti v primeru uporabe pembrolizumaba v kombinaciji glejte povzetke glavnih značilnosti zdravila za posamezne komponente kombiniranega zdravljenja. • **Način in režim izdaje zdravila:** H – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo se uporablja samo v bolnišnicah. • **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:** Merck Sharp & Dohme B.V. , Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemska.

Merck Sharp & Dohme inovativna zdravila d.o.o. Ameriška ulica 2, 1000 Ljubljana; tel: +386 1/ 520 42 01, fax: +386 1/ 520 43 50
Vse pravice pridržane. Pripravljeno v Sloveniji, 04/2024; SI-KEY-00641

Samo za strokovno javnost. H - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. Pred predpisovanjem, prosimo, preberite celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila Keytruda, ki je na voljo pri naših strokovnih sodelavcih ali na lokalnem sedežu družbe.

KISQALI®
ribociklib

ESMO-MCBS
5†
TOČK[5]

RAZLIKA, KI ŠTEJE!

KISQALI - EDINI ZAVIRALEC CDK4/6, KI

SIGNIFIKANTNO PODALJŠA ŽIVLJENJE (OS > 5 LET)*

v različnih kombinacijah (zaviralec aromataze ali fulvestrant) **in redih zdravljenja.**[1-4]

in

IZBOLJŠA ALI OHRANJA KAKOVOST ŽIVLJENJA[6-8]

RAZVRŠČENO ✓ Za zdravljenje lokalno napredovalega ali metastatskega **HR+ HER2-** raka dojk v kombinaciji z zaviralcem aromataze ali s fulvestrantom, kot začetno hormonsko zdravljenje ali pri ženskah, ki so predhodno že prejemale hormonsko zdravljenje.

†Zdravilo KISQALI je po ESMO-MCBS lestvici za študijo MONALEESA-7 prejelo največje možno število točk (5 točk).

*Mediana celokupnega preživetja za postmenopavzne bolnice z napredovalim HR+/ HER2- rakom dojk, ki so prejemale zdravilo Kisqali v kombinaciji z letrozolom ali fulvestrantom v prvi liniji zdravljenja, je dokazano daljša od 5 let.

HR+ hormonsko odvisen rak dojk, **HER2-** rak dojk, negativen na receptorje humanega epidermalnega rastnega faktorja 2, **Overall Survival, OS** Celokupno preživetje, **ESMO-MCBS**, European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale: ESMO lestvica obsega klinične koristi

Literatura: 1. Im SA, Lu YS, Bardia A, in sod. Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. N Engl J Med 2019; 381:307-16. **2.** Tripathy D, Im S-A, Colleoni M, in sod. Updated overall survival (OS) results from the phase III MONALEESA-7 trial of pre- or perimenopausal patients with hormone receptor positive/human epidermal growth factor receptor 2 negative (HR+/HER2–) advanced breast cancer (ABC) treated with endocrine therapy (ET) +/- ribociclib. Predstavljeno na: San Antonio Breast Cancer Symposium; 8-12. december 2020, 2020; San Antonio, Texas. Poster PD2-04. **3.** Povzetek glavnih značilnosti zdravila Kisqali. December 2022. **4.** Slamon DJ, Neven P, Chia S, in sod. Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2020; 382:514-524. **5.** ESMO-MCBS, European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale: ESMO lestvica obsega klinične koristi. Izbrano zdravilo ribociklib. Dostopno na: //www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-scorecards? filterType=agent&mcbs_score_cards_form[tested-agent]=Ribociclib&mcbs_score_cards_form[tumour-type]=Breast+ Cancer. Dostopano 19. 5. 2023. **6.** Fasching PA, Esteva FJ, Pivot X, in sod. Patient-reported outcomes in advanced breast cancer treated with ribociclib + fulvestrant: results from MONALEESA-3. Predstavljeno na: European Society for Medical Oncology Congress; 19-23. oktober 2020, München, Nemčija. **7.** Harbeck N, Vazquez RV, Franke F, in sod. Ribociclib+ tamoxifen or a non-steroidal aromatase inhibitor in premenopausal patients with hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer: MONALEESA-7 patient-reported outcomes. Predstavljeno na: European Society for Medical Oncology Congress; 19- 23 oktober 2018; München, Nemčija. **8.** Beck JT, in sod. Patient Reported Outcomes With Ribociclib-Based Therapy in Hormone Receptor-positive, HER2-negative Advanced Breast Cancer: Results From the Phase 3 MONALEESA-2, -3 and-7 Trials. Predstavljeno na: 2018 San Antonio Breast Cancer Symposium; 8. december 2018; San Antonio, Texas. Abstract P6-18-14.

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA KISQALI®

Ime zdravila: Kisqali 200 mg filmsko obložene tablete.

Sestava: Ena tableta vsebuje ribociklibijev sukcinat v količini, ki ustreza 200 mg ribocikliba. **Indikacija:** Zdravilo Kisqali je v kombinaciji z zaviralcem aromataze ali fulvestrantom indicirano za zdravljenje žensk z lokalno napredovalim ali metastatskim rakom dojk, ki je HR pozitiven in HER2 negativen, in sicer kot začetno hormonsko zdravljenje ali pri ženskah, ki so predhodno že prejemale hormonsko zdravljenje. Pri ženskah pred menopavzo ali v perimenopavzi je treba hormonsko zdravljenje uporabljati skupaj z agonistom gonadoliberina (LHRH).

Odmerjanje in način uporabe: Zdravljenje mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje z uporabo zdravil proti raku. Priporočeni odmerek je 600 mg (tri 200-miligramske tablete) ribocikliba 1x/dan 21 dni, sledi 7 dni brez zdravljenja, tako da celotni ciklus traja 28 dni. Zdravljenje je treba nadaljevati, dokler ima bolnik od zdravljenja klinično korist oz. do pojava nesprejemljivih toksičnih učinkov. Kisqali je treba uporabljati skupaj z 2,5 mg letrozola ali drugim zaviralcem aromataze (1x/dan vseh 28 dni ciklusa) ali s 500 mg fulvestranta (i.m. 1., 15. in 29. dan ciklusa, nato 1x/mesec). Za več podatkov glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za zaviralec aromataze oz. fulvestrant. Ženske pred menopavzo ali v perimenopavzi morajo prejemati tudi katerega od agonistov gonadoliberina v skladu z lokalno klinično prakso. *Prilagajanje odmerkov:* Za priporočila glede prekinitve jemanja, zmanjšanje odmerka ali ukinitev zdravljenja v primerih, ko je to potrebno za obvladovanje določenih neželenih učinkov zdravila, prosimo glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila. Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro ledvic ali blago okvaro jeter (Child-Pugh razreda A) prilagajanje odmerka ni potrebno. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (aGFR 15 do < 30 ml/min) je priporočen začetni odmerek 200 mg. Pri bolnikih z zmerno (Child-Pugh razreda B) ali hudo okvaro jeter (Child-Pugh razreda C) je priporočeni začetni odmerek 400 mg. *Starostniki:* Pri bolnikih, ki so stari več kot 65 let, prilagajanje odmerka ni potrebno.

Kontraindikacije: Preobčutljivost na učinkovino, arašide, sojo ali katero koli pomožno snov.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi: Kritična visceralna bolezen: Učinkovitosti in varnosti ribocikliba pri bolnikih s kritično visceralno boleznijo niso proučevali. Nevtropenija in hepatobiliarna toksičnost: Pregled celotne krvne slike in vrednosti jetrnih testov je treba opraviti pred začetkom zdravljenja, nato v prvih 2 ciklusih vsaka 2 tedna, v naslednjih 4 ciklusih na začetku vsakega ciklusa, nato pa kot je klinično indicirano. Glede na to, kako močno je izražena nevtropenija ali zvišane vrednosti aminotransferaz, je morda treba odmerjanje prekiniti, zmanjšati odmerek ali zdravljenje ukiniti. Podaljšanje intervala QT: Pred začetkom zdravljenja je treba posneti EKG. Zdravljenje je mogoče začeti samo pri bolnikih s trajanjem intervala QTcF manj kot 450 ms. EKG je treba ponovno posneti približno 14. dan 1. ciklusa in na začetku 2. ciklusa, nato pa kot je klinično indicirano. Ustrezno spremljanje koncentracij elektrolitov v serumu (vključno s K, Ca, P in Mg) je treba izvajati pred začetkom zdravljenja, nato na začetku prvih 6 ciklusov in kasneje kot je klinično indicirano. Uporabi zdravila Kisqali se je treba izogibati pri bolnikih s prisotnim podaljšanjem intervala QTc ali s povečanim tveganjem za podaljšanje intervala QTc. Hude kožne reakcije: Poročali so o pojavu toksične epidermalne nekrolize (TEN). Če se pojavijo znaki in simptomi, ki lahko pomenijo, da gre za hudo kožno reakcijo (na primer progresiven generaliziran kožni izpuščaj, pogosto z mehurji, ali lezijami sluznice), je treba zdravljenje takoj prekiniti. Intersticijska pljučna bolezen/pnevmonitis: Bolnike je treba spremljati glede pljučnih simptomov, ki bi lahko nakazovali na intersticijsko pljučno bolezen/pnevmonitis, in lahko vključujejo hipoksijo, kašelj in dispnejo. Zvišanje kreatinina: Če v času zdravljenja pride do zvišanja vrednosti kreatinina v krvi, je priporočeno izvesti dodatno oceno ledvične funkcije za izključitev okvare ledvic.

Plodnost, nosečnost in dojenje: Ženskam v rodni dobi je treba svetovati, naj v času zdravljenja in še najmanj 21 dni po prejemu zadnjega odmerka uporabljajo učinkovito kontracepcijsko metodo. Bolnice, ki jemljejo Kisqali, ne smejo dojiti še najmanj 21 dni po prejemu zadnjega odmerka. Glede na ugotovitve študij pri živalih lahko zdravilo Kisqali zmanjša plodnost pri reproduktivno sposobnih moških.

Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev: Zdravilo ima lahko blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Bolnike je treba opozoriti, naj bodo pri vožnji in upravljanju strojev previdni, če imajo v času zdravljenja težave z utrujenostjo, omotičnostjo ali vrtoglavico.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij: Snovi, ki lahko zvišajo koncentracijo ribocikliba v plazmi: Izogibati se je treba sočasni uporabi močnih zaviralcev CYP3A4. Če mora bolnik sočasno z ribociklibom prejemati močan zaviralec CYP3A4, je treba odmerek zdravila Kisqali zmanjšati na 400 mg 1x/dan. Pri bolnikih, pri katerih je odmerek že zmanjšan na 400 mg/dan, je treba odmerek zmanjšati na 200 mg, pri bolnikih, pri katerih je odmerek ribocikliba že zmanjšan na 200 mg dnevno, pa je treba zdravljenje z zdravilom Kisqali prekiniti. Priporočeno je skrbno spremljanje bolnikov glede znakov toksičnega delovanja. Bolniki naj se izogibajo uživanju grenivk in njihovega soka, ker lahko povečajo izpostavljenost ribociklibu. Snovi, ki lahko znižajo koncentracijo ribocikliba v plazmi: Izogibati se je treba sočasni uporabi močnih induktorjev CYP3A4. Snovi, na katerih koncentracijo v plazmi lahko vpliva zdravilo Kisqali: Ribociklib je zmeren do močan zaviralec CYP3A4, zato lahko pride do interakcij z zdravili, ki so substrati oz. jih presnavlja CYP3A4. Pri sočasnem odmerjanju ribocikliba z drugimi zdravili je praviloma treba pregledati povzetek glavnih značilnosti drugega zdravila in poiskati priporočila za sočasno odmerjanje z zaviralci CYP3A4. Pri uporabi klinično ustreznega odmerka 600 mg je mogoče pričakovati le šibak zaviralni učinek ribocikliba na substrate CYP1A2 (< 2x povečanje AUC). Snovi, ki so substrati prenašalcev: Vrednotenje podatkov *in vitro* raziskav kaže, da ima ribociklib potencial za zaviranje aktivnosti prenašalcev P-gp, BCRP, OATP1B1/1B3, OCT1, OCT2, MATE1 in BSEP.

Neželeni učinki: *Zelo pogosti* (≥ 1/10): okužbe, nevtropenija, levkopenija, anemija, limfopenija, zmanjšan apetit, glavobol, omotičnost, dispneja, kašelj, navzea, diareja, bruhanje, obstipacija, stomatitis, bolečine v trebuhu, dispepsija, alopecija, izpuščaj, pruritus, bolečine v hrbtu, utrujenost, periferni edemi, astenija, zvišana telesna temperatura, nenormalne vrednosti jetrnih testov. *Pogosti* (≥ 1/100 do < 1/10): trombocitopenija, febrilna nevtropenija, hipokalciemija, hipokaliemija, hipofosfatemija, vrtoglavica, močnejše solzenje, suhe oči, sinkopa, intersticijska pljučna bolezen/pnevmonitis, motnje okušanja, hepatotoksičnost, eritem, suha koža, vitiligo, suha usta, orofaringealna bolečina, zvišana vrednost kreatinina v krvi, podaljšan interval QT v elektrokardiogramu. *Neznana pogostnost:* toksična epidermalna nekroliza (TEN).

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:
Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irska.
Dodatne informacije in literatura:
Novartis Pharma Services Inc., Podružnica v Sloveniji, Verovškova ulica 57, 1000 Ljubljana.

Način/režim izdajanja zdravila: Rp/Spec.
Pred predpisovanjem natančno preberite zadnji odobreni povzetek glavnih značilnosti zdravila.

Datum zadnje revizije skrajšanega povzetka glavnih značilnosti zdravila: december 2022.

NOVARTIS | Reimagining Medicine

Novartis Pharma Services Inc., Podružnica v Sloveniji
Verovškova ulica 57, 1000 Ljubljana

Samo za strokovno javnost. Datum priprave materiala: november 2023 Koda materiala: SI-747614

Zdravilo **TALZENNA** je indicirano kot **monoterapija za zdravljenje odraslih bolnikov z germinalnimi mutacijami genov BRCA1 ali BRCA2**, ki imajo **lokalno napredovalega ali metastatskega HER2 negativnega raka dojk**. Bolniki so se morali predhodno že zdraviti z antraciklinom in/ali taksanom v okviru (neo)adjuvantnega zdravljenja lokalno napredovale ali metastatske bolezni, razen če bolniki za to zdravljenje niso bili primerni. Bolniki z rakom dojk, pozitivnim na hormonske receptorje, so se morali predhodno zdraviti z endokrinim zdravljenjem ali pa so morali biti neprimerni za endokrino zdravljenje.[1]

TALZENNA®
talazoparib

Zdaj jim lahko ponudite več

BIVSTVENI PODATKI IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Talzenna 0,1 mg, 0,25 mg, 1 mg trde kapsule

Sestava in oblika zdravila: Ena trda kapsula vsebuje talazoparibijev tosilat v količini, ki ustreza 0,1 mg, 0,25 mg oz. 1 mg talazopariba. **Indikacije:** Rak dojk: Kot monoterapija za zdravljenje odraslih bolnikov z germinalnimi mutacijami genov BRCA1 ali BRCA2, ki imajo lokalno napredovalega ali metastatskega HER2 negativnega raka dojk. Bolniki so se morali predhodno že zdraviti z antraciklinom in/ali taksanom v okviru (neo)adjuvantnega zdravljenja lokalno napredovale ali metastatske bolezni, razen če za to zdravljenje niso bili primerni. Bolniki z rakom dojk, pozitivnim na hormonske receptorje (HR), so se morali predhodno zdraviti z endokrinim zdravljenjem ali pa so morali biti neprimerni za endokrino zdravljenje. Rak prostate: V kombinaciji z enzalutamidom za zdravljenje odraslih bolnikov z metastatskim, na kastracijo odpornim rakom prostate (mCRPC), pri katerih kemoterapija ni klinično indicirana. **Odmerjanje in način uporabe:** Zdravljenje mora uvesti in nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z uporabo zdravil za zdravljenje rakavih bolezni. Izbira bolnikov: *Rak dojk*: Bolnike je treba izbrati na podlagi prisotnosti škodljivih ali domnevno škodljivih germinalnih mutacij gena BRCA, ki jih z validirano preskusno metodo določi izkušen laboratorij. *Rak prostate:* Testiranje na tumorske mutacije pri izbiri bolnikov z mCRPC za zdravljenje ni potrebno. Odmerjanje: *Rak dojk:* Priporočeni odmerek je 1 mg enkrat na dan do napredovanja bolezni ali pojava nesprejemljive toksičnosti. *Rak prostate:* Priporočeni odmerek je 0,5 mg v kombinaciji s 160 mg enzalutamida enkrat na dan do napredovanja bolezni ali pojava nesprejemljive toksičnosti. Pri bolnikih, pri katerih niso opravili kirurške kastracije, je treba med zdravljenjem nadaljevati z medicinsko kastracijo z analogom luteinizirajoči hormon sproščajočega hormona (LHRH). *Izpuščeni odmerek:* Če bolnik bruha ali izpusti odmerek, ne sme vzeti dodatnega odmerka. Naslednji predpisani odmerek mora vzeti ob običajnem času. *Prilagajanja odmerkov:* Za obvladovanje neželenih učinkov je treba glede na resnost in klinično sliko razmisliti o prekinitvi zdravljenja ali zmanjšanju odmerka (glejte preglednico 1 v Povzetku glavnih značilnosti zdravila (PGZZ)). Priporočene ravni zmanjšanja odmerka za talazoparib v monoterapiji (rak dojk) in talazoparib v kombinaciji z enzalutamidom (rak prostate) so navedene v preglednici 2 oz. 3 v PGZZ. *Sočasno zdravljenje z zaviralci P-glikoproteina (P-gp): Rak dojk:* Med zdravljenjem se je treba izogibati sočasni uporabi močnih zaviralcev P-gp. Sočasna uporaba pride v poštev šele po skrbni oceni morebitnih koristi in tveganj. *Rak prostate:* Sočasni uporabi zaviralcev P-gp med zdravljenjem se je treba izogibati. Posebne populacije: *Okvara jeter:* Pri bolnikih z blago, zmerno ali hudo okvaro jeter prilagajanje odmerka ni potrebno. Zdravilo v kombinaciji z enzalutamidom ni priporočljivo za uporabo pri bolnikih s hudo okvaro jeter. *Okvara ledvic: Rak dojk:* Pri bolnikih z blago okvaro ledvic prilagajanje odmerka ni potrebno, pri bolnikih z zmerno okvaro je priporočeni začetni odmerek 0,75 mg enkrat na dan, pri bolnikih s hudo okvaro ledvic pa 0,5 mg enkrat na dan. Zdravila niso preučevali pri bolnikih z očistkom kreatinina (CrCl) < 15 ml/min ali bolnikih, ki potrebujejo hemodializo. *Rak prostate:* Pri bolnikih z blago okvaro ledvic prilagajanje odmerka ni potrebno, pri bolnikih z zmerno okvaro je priporočeni odmerek 0,35 mg enkrat na dan v kombinaciji s peroralnim enzalutamidom enkrat na dan, pri bolnikih s hudo okvaro ledvic pa 0,25 mg enkrat na dan v kombinaciji z enzalutamidom enkrat na dan. Zdravila niso preučevali pri bolnikih s CrCl < 15 ml/min ali bolnikih, ki potrebujejo hemodializo. *Starejši bolniki:* Prilagajanje odmerka ni potrebno. *Pediatrična populacija:* Varnost in učinkovitost pri otrocih in mladostnikih, starih < 18 let, nista bili dokazani. Način uporabe: Peroralna uporaba. Kapsulo je treba pogoltniti celo in se je ne sme odpirati ali raztapljati, lahko se jemlje s hrano ali brez nje. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, dojenje. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Mielosupresija: Poročali so o mielosupresiji, ki je zajemala anemijo, levkopenijo/nevtropenijo in/ali trombocitopenijo. Zdravljenja ne smemo začeti, dokler bolniki ne okrevajo po hematološki toksičnosti, ki je posledica predhodnega zdravljenja. Treba je sprejeti previdnostne ukrepe za rutinsko spremljanje hematoloških parametrov ter znakov in simptomov, povezanih z anemijo, levkopenijo/nevtropenijo in/ali trombocitopenijo. Mielodisplastični sindrom/akutna mieloična levkemija (MDS/AML): Pri bolnikih, ki so prejemali zaviralce PARP, vključno s talazoparibom, so poročali o MDS/AML. Ob izhodišču je treba pregledati celotno krvno sliko in bolnike med zdravljenjem mesečno spremljati glede znakov hematološke toksičnosti. Če potrdimo MDS/AML, je treba zdravljenje s talazoparibom prekiniti. Venski trombembolični dogodki: Pri bolnikih z mCRPC so pri zdravilu v kombinaciji z enzalutamidom v primerjavi s samim enzalutamidom opazili višjo incidenco venskih trombemboličnih dogodkov. Bolnike je treba spremljati glede kliničnih znakov in simptomov globoke venske tromboze in pljučne embolije. Kontracepcija pri ženskah v rodni dobi: Če zdravilo dajemo nosečnicam, lahko škoduje plodu. Nosečnice je treba seznaniti z morebitnim tveganjem za plod. Ženske v rodni dobi med prejemanjem zdravila ne smejo zanositi in ob začetku zdravljenja ne smejo biti noseče, zato je treba pred zdravljenjem opraviti test nosečnosti. Bolnice morajo med zdravljenjem in še vsaj 7 mesecev po koncu zdravljenja uporabljati visokoučinkovito metodo kontracepcije. Bolnikom s partnerkami v rodni dobi ali nosečimi partnerkami je treba svetovati, naj med zdravljenjem in še vsaj 4 mesece po zadnjem odmerku uporabljajo učinkovito kontracepcijo. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Učinkovine, ki lahko vplivajo na koncentracije talazopariba v plazmi: *Zaviralci P-gp: Učinek enzalutamida:* Učinka sočasne uporabe drugih zaviralcev P-gp na izpostavljenost talazopariba pri dajanju talazopariba v kombinaciji z enzalutamidom niso preučevali. Če se sočasni uporabi zaviralcev P-gp med dajanjem talazopariba z enzalutamidom ni mogoče izogniti, je treba bolnika spremljati glede morebitnih številnejših neželenih učinkov. *Učinek drugih zaviralcev P-gp:* Sočasni uporabi močnih zaviralcev P-gp (med drugim amjodarona, karvedilola, klaritromicina, kobicistata, darunavirja, dronedarona, eritromicina, indinavirja, itrakonazola, ketokonazola, lapatiniba, lopinavirja, propafenona, kinidina, ranolazina, ritonavirja, sakvinavirja, telaprevirja, tipranavirja in verapamila) se je treba izogibati. Če se sočasnemu dajanju ni mogoče izogniti, je treba zmanjšati odmerek talazopariba. *Induktorji P-gp:* Pri sočasnem dajanju z rifampicinom prilagajanje odmerka ni potrebno. Drugi induktorji (med drugim karbamazepin, fenitoin in šentjanževka) lahko zmanjšajo izpostavljenost talazoparibu. *Zaviralci BCRP:* Učinka *in vivo* niso preučevali. Sočasni uporabi močnih zaviralcev BCRP (med drugim kurkumina in ciklosporina) se je treba izogibati. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** Ženske v rodni dobi med prejemanjem zdravila ne smejo zanositi in ob začetku zdravljenja ne smejo biti noseče. Pred začetkom, med zdravljenjem in vsaj 7 mesecev (ženske v rodni dobi) oziroma 4 mesece (moški s partnerkami v rodni dobi/nosečimi partnerkami) po koncu zdravljenja je treba uporabljati visoko učinkovite kontracepcijske metode. Zdravilo lahko škoduje plodu, zato naj se ne uporablja pri nosečnicah in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije. Dojenje je med zdravljenjem in še vsaj 1 mesec po zadnjem odmerku kontraindicirano. Zdravilo lahko oslabi plodnost pri moških s sposobnostjo razmnoževanja. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev:** Ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Pri dajanju zdravila v kombinaciji z enzalutamidom, glejte tudi celotne informacije o zdravilu za enzalutamid. **Neželeni učinki:** Zelo pogosti: trombocitopenija, anemija, nevtropenija, levkopenija, pomanjkanje apetita, omotica, glavobol, bruhanje, diareja, navzea, bolečina v trebuhu, alopecija, utrujenost. **Način in režim izdaje:** Rp/Spec – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept zdravnika specialista usteznega področja medicine ali od njega pooblaščenega zdravnika. **Imetnik dovoljenja za promet:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgija. **Datum zadnje revizije besedila:** 26.04.2024 Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

Literatura: 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Talzenna, 26.04.2024.

BRCA = (breast cancer susceptibility gene) gen dovzetnosti za raka dojk, HER2 = (human epidermal growth factor receptor 2) receptor humanega epidermalnega rastnega dejavnika 2.

Pfizer

Pfizer Luxembourg SARL, GRAND DUCHY OF LUXEMBOURG,
51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855
Pfizer, podružnica Ljubljana, Letališka cesta 29a, Ljubljana

PP-TAL-SVN-0009
Datum priprave: maj 2024.
Samo za strokovno javnost.

PRVI IN EDINI V EU ODOBREN ZAVIRALEC PD-(L)1 ZA ZDRAVLJENJE RAKA V OBLIKI PODKOŽNE INJEKCIJE[1,2]

TECENTRIQ® SC
subkutani atezolizumab

Možnost hitrejšega odmerjanja atezolizumaba za vas in vaše bolnike[2]

Zdravilo TECENTRIQ SC je zdaj v EU odobreno **v vseh indikacijah** za intravensko zdravilo TECENTRIQ, med drugim za nekatere vrste pljučnega raka, raka jeter, mehurja in dojke[2]

Zdravilo TECENTRIQ SC nudi prednosti za bolnike, zdravstvene delavce/negovalce in celoten zdravstveni sistem[2-6]

Bolniki

Bolnikom omogoča, da prejmejo zdravljenje v približno 7 minutah, za večino injekcij se porabi od **4 do 8 minut**, medtem ko intravensko dajanje zdravila TECENTRIQ traja od 30 do 60 minut[2,3]

Zdravstveni delavci

Večina zdravstvenih delavcev (75–90 %) je menila, da lahko zdravilo TECENTRIQ SC osebju **prihrani čas**, da je **priročno**, bili so zadovoljni z zdravljenjem,odmerjanje se jim je zdelo **preprosto**[3]

Zdravstveni sistem

Pri uporabi subkutanih farmacevtskih oblik so se pokazali **pomembni stroškovni in časovni prihranki**,[5] bolnikom pa nudijo možnosti zdravljenja **zunaj bolnišnice**[6]

Indikacija še ni krita iz obveznega zdravstvenega zavarovanja.

Reference: 1. Roche (2024). NASLOV: https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2024-01-16 (datum dostopa: januar 2024). 2. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Tecentriq: https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_sl.pdf. 3. Burotto M et al. Presented at ESMO 2023, Madrid, Spain, 20–24 October 2023 (Poster 1447). 4. Burotto M et al. Ann Oncol 2023;34(8):693–702. 5. McCloskey C et al. Pharmacoecon Open. 2022;23:1–34. 6. Bittner B et al. 2018;32(5):425–440

Skrajšan povzetek glavnih značilnosti zdravila Tecentriq

Ime zdravila: Tecentriq 840 mg/1200 mg koncentrat za raztopino za infundiranje (v nadaljevanju 840 mg in 1200 mg i.v.) in Tecentriq 1875 mg raztopina za injiciranje (v nadaljevanju 1875 mg s.c.)

Kakovostna in količinska sestava: 840 mg i.v.: ena 14-ml viala s koncentratom vsebuje 840 mg atezolizumaba.1200 mg i.v.: ena 20-ml viala s koncentratom vsebuje 1200 mg atezolizumaba. Po redčenju je končna koncentracija razredčene raztopine med 3,2 mg/ml in 16,8 mg/ml. 1875 mg s.c.: ena viala s 15 ml raztopine za injiciranje vsebuje 1875 mg atezolizumaba. 1 ml raztopine vsebuje 125 mg atezolizumaba. Atezolizumab je humanizirano monoklonsko protitelo IgG1 z inženirsko obdelano domeno Fc, ki je pridobljeno iz celic jajčnika kitajskega hrčka s tehnologijo rekombinantne DNA in deluje na ligand za programirano celično smrt 1 (PD-L1).

Terapevtske indikacije: Urotelijski karcinom (UC): Zdravilo Tecentriq je kot monoterapija indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z lokalno napredovalim ali razsejanim UC, ki: so bili predhodno zdravljeni s kemoterapijo na osnovi platine ali niso primerni za zdravljenje s cisplatinom in katerih tumorji izražajo PD-L1 v ≥ 5 %. Zgodnji stadij nedrobnoceličnega raka pljuč (NDRP): Zdravilo Tecentriq je kot monoterapija indicirano za adjuvantno zdravljenje po popolni resekciji in kemoterapiji na osnovi platine za odrasle bolnike z NDRP in velikim tveganjem za ponovitev, katerih tumorji izražajo PD-L1 na ≥ 50 % tumorskih celic (TC) in nimajo EGFR mutiranega ali ALK pozitivnega NDRP. Razsejani NDRP: Zdravilo Tecentriq je v kombinaciji z bevacizumabom, paklitakselom in karboplatinom indicirano v prvi liniji zdravljenja odraslih bolnikov z razsejanim neploščatoceličnim NDRP. Pri bolnikih z EGFR mutiranim ali ALK pozitivnim NDRP je zdravilo Tecentriq v kombinaciji z bevacizumabom, paklitakselom in karboplatinom indicirano le, ko so izčrpana ustrezna tarčna zdravljenja. Zdravilo Tecentriq je v kombinaciji z nab-paklitakselom in karboplatinom indicirano kot prva linija zdravljenja odraslih bolnikov z razsejanim neploščatoceličnim NDRP, ki ni EGFR mutiran ali ALK pozitiven. Zdravilo Tecentriq je kot monoterapija indicirano v prvi liniji zdravljenja odraslih bolnikov z razsejanim NDRP, pri katerih je PD-L1 izražen na ≥ 50 % TC ali ≥ 10 % imunskih celic (IC), ki infiltrirajo tumor, ter nimajo EGFR mutiranega ali ALK pozitivnega NDRP. Zdravilo Tecentriq je kot monoterapija indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z lokalno napredovalim ali razsejanim NDRP, ki so bili predhodno zdravljeni s kemoterapijo. Bolniki z EGFR mutiranim ali ALK pozitivnim NDRP morajo pred uvedbo zdravila Tecentriq prejeti tudi tarčna zdravljenja. Drobnocelični rak pljuč (DRP): Zdravilo Tecentriq je v kombinaciji s karboplatinom in etopozidom indicirano kot prva linija zdravljenja odraslih bolnikov z razsejanim DRP. Trojno negativni rak dojk (TNRD): Zdravilo Tecentriq je v kombinaciji z nab-paklitakselom indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z inoperabilnim lokalno napredovalim ali razsejanim TNRD, katerih tumorji izražajo PD-L1 v ≥ 1 % in predhodno še niso prejemali kemoterapije zaradi razsejane bolezni. Hepatocelularni karcinom (HCC): Zdravilo Tecentriq je v kombinaciji z bevacizumabom indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z napredovalim ali neresektabilnim HCC, ki predhodno še niso prejemali sistemskega zdravljenja.

Odmerjanje in način uporabe: Zdravilo Tecentriq morajo uvesti in nadzorovati zdravniki z izkušnjami pri zdravljenju raka. Bolniki, ki trenutno prejemajo intravensko obliko atezolizumaba, lahko preidejo na zdravilo Tecentriq v obliki raztopine za injiciranje. Odmerjanje: 840 mg in 1200 mg i.v.: priporočeni odmerek zdravila Tecentriq je 840 mg, danega intravensko na dva tedna, ali 1200 mg, danega intravensko na tri tedne, ali 1680 mg, danega intravensko na štiri tedne, kot je navedeno v celotnem Povzetku glavnih značilnosti zdravila Tecentriq. 1875 mg s.c.: priporočeni odmerek je 1875 mg, dan na tri tedne, kot je navedeno v celotnem Povzetku glavnih značilnosti zdravila Tecentriq. Kadar zdravilo Tecentriq dajete v kombinaciji, glejte tudi celotne informacije za predpisovanje zdravil, ki se uporabljajo v kombinaciji. *Prilagoditev odmerka med zdravljenjem:* odmerkov zdravila Tecentriq ni priporočljivo zmanjševati. *Zapoznitev odmerka ali prenehanje uporabe* glede na neželeni učinek je opisano v SmPC. Način uporabe: Pomembno je preveriti nalepke zdravila in se tako prepričati, da bo bolnik dobil pravo obliko zdravila (intravensko ali subkutano), kot je predpisano. 840 in 1200 mg i.v.: intravenska oblika zdravila Tecentriq ni namenjena za subkutano uporabo in se jo sme injicirati le intravensko. Infuzij se ne sme dajati kot hiter intravenski odmerek ali bolus. Začetni odmerek zdravila Tecentriq je treba dati v 60 minutah. Če bolnik prvo infuzijo dobro prenese, je mogoče vse nadaljnje infuzije dati v 30 minutah. 1875 mg s.c.: zdravilo Tecentriq raztopina za injiciranje ni namenjeno za intravensko uporabo in se ga sme injicirati le subkutano (v približno 7 minutah v stegno).

Kontraindikacije: Preobčutljivost na atezolizumab ali katero koli pomožno snov.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi: Sledljivost: Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila v bolnikovi dokumentaciji. Imunsko pogojeni neželeni učinki: Večina imunsko pogojenih neželenih učinkov, ki so se pojavili med zdravljenjem z atezolizumabom, je bila po prekinitvi atezolizumaba in uvedbi kortikosteroidov in/ali podpornega zdravljenja reverzibilna. Opazili so imunsko pogojene neželene učinke, ki vplivajo na več kot en organski sistem. Imunsko pogojeni neželeni učinki, povezani z atezolizumabom, se lahko pojavijo po zadnjem odmerku atezolizumaba. Pri sumu na imunsko pogojene neželene učinke je treba opraviti temeljito oceno za potrditev etiologije oziroma izključitev drugih vzrokov. Glede na izrazitost neželenega učinka je treba uporabo atezolizumaba odložiti in uvesti kortikosteroide. Atezolizumab je treba trajno prenehati uporabljati pri vseh imunsko pogojenih neželenih učinkih 3. stopnje, ki se ponovijo, in pri vseh imunsko pogojenih neželenih učinkih 4. stopnje, z izjemo endokrinopatij, ki jih je mogoče nadzorovati z nadomestnimi hormoni. Podatki iz opazovalnih študij kažejo, da imajo bolniki z obstoječo avtoimunsko boleznijo po zdravljenju z zaviralci imunskih kontrolnih točk lahko povečano tveganje imunsko pogojenih neželenih učinkov v primerjavi z bolniki brez obstoječe avtoimunske bolezni. Bolnike je treba spremljati glede znakov in simptomov pnevmonitisa ter izključiti druge možne vzroke, razen imunsko pogojenega pnevmonitisa. Bolnike je treba spremljati glede znakov in simptomov hepatitisa. Vrednosti AST, ALT in bilirubina je treba spremljati pred začetkom zdravljenja z atezolizumabom, redno med zdravljenjem in kot je potrebno glede na klinično oceno. Bolnike je treba spremljati glede znakov in simptomov kolitisa in endokrinopatij, meningitisa ali encefalitisa. V primeru meningitisa ali encefalitisa je treba zdravljenje z atezolizumabom trajno ukiniti ne glede na njuno stopnjo. Pri bolnikih, zdravljenih z atezolizumabom, so opažali miastenijski sindrom/miastenijo gravis ali Guillain-Barréjev sindrom, ki je lahko življenje ogrožujoč, in parezo obraza. Bolnike je treba spremljati glede znakov in simptomov motorične in senzorične nevropatije. Bolnike je treba skrbno spremljati glede znakov in simptomov, ki kažejo na mielitis. V primeru miastenijskega sindroma/miastenije gravis ali Guillain-Barréjevega sindroma je treba zdravljenje z atezolizumabom trajno prekiniti ne glede na njihovo stopnjo. Bolnike je treba nadzorovati glede znakov in simptomov, ki kažejo na akutni pankreatitis. Bolnike je treba nadzorovati glede znakov in simptomov, ki kažejo na miokarditis. Imunsko pogojeni nefritis: Bolnike je treba nadzorovati glede sprememb v delovanju ledvic. Bolnike je treba nadzorovati glede znakov in simptomov, ki kažejo na miozitis. Z infundiranjem povezane reakcije: pri zdravljenju z atezolizumabom so opažali z infundiranjem povezane reakcije. Pri bolnikih, ki imajo z infundiranjem povezane reakcije 1. ali 2. stopnje, je treba hitrost infundiranja/injiciranja zmanjšati ali zdravljenje/injiciranje prekiniti. Pri bolnikih, ki imajo z infundiranjem povezane reakcije 3. ali 4. stopnje, je treba zdravljenje z atezolizumabom trajno ukiniti. Bolniki, ki imajo z infundiranjem povezane reakcije 1. ali 2. stopnje, lahko še naprej prejemajo atezolizumab pod natančnim nadzorom; v poštev pride premedikacija z antipiretikom in antihistaminikom. Pri bolnikih, ki so prejemali atezolizumab, so poročali o imunsko pogojenih hudih kožnih neželenih učinkih, vključno s primeri Stevens-Johnsonovega sindroma (SJS) in toksične epidermalne nekrolize (TEN). Bolnike je treba spremljati glede sumov na hude kožne neželene učinke in izključiti druge vzroke. V primeru suma na hude kožne neželene učinke je treba bolnike napotiti k specialistu po nadaljnjo diagnozo in zdravljenje. Uporabo atezolizumaba je treba odložiti pri bolnikih s sumom na SJS ali TEN. Pri potrjenem SJS ali TEN je treba trajno prenehati z uporabo atezolizumaba. Pri zdravljenju z atezolizumabom so opažali perikardialne motnje, vključno s perikarditisom, perikardialnim izlivom in tamponado srca. Pri sumu na perikarditis 1. stopnje je treba zdravljenje z atezolizumabom odložiti in se takoj posvetovati s kardiologom in opraviti diagnostični pregled v skladu z veljavnimi kliničnimi smernicami. Pri sumu na perikardialne motnje ≥ 2. stopnje je treba zdravljenje z atezolizumabom odložiti, uvesti takojšnje zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi in se takoj posvetovati s kardiologom in opraviti diagnostični pregled v skladu z veljavnimi kliničnimi smernicami. Ko je postavljena diagnoza perikardialne motnje, je treba v primeru perikardialnih motenj ≥ 2. stopnje zdravljenje z atezolizumabom trajno ukiniti. Pri bolnikih, ki so prejemali atezolizumab, so poročali o hemofagocitni limfohistiocitozi, vključno s smrtnimi primeri. Pri sumu na HLH je treba trajno prenehati zdravljenje z atezolizumabom in bolnike napotiti k specialistu po nadaljnjo diagnozo in zdravljenje. Kartica za bolnika: Zdravnik, ki predpiše zdravilo, se mora z bolnikom pogovoriti o tveganjih zdravljenja z zdravilom Tecentriq. Bolniku je treba dati kartico za bolnika in mu naročiti, naj jo ima vedno pri sebi.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij: Formalnih farmakokinetičnih študij medsebojnega delovanja z atezolizumabom niso izvedli. Ker se atezolizumab odstrani iz obtoka s katabolizmom, ni pričakovati presnovnih medsebojnih delovanj med zdravili. Uporabi sistemskih kortikosteroidov ali imunosupresivov se je pred uvedbo atezolizumaba treba izogibati, ker lahko vplivajo na farmakodinamično aktivnost in učinkovitost atezolizumaba. Vendar pa se sistemske kortikosteroide ali druge imunosupresive lahko uporabi po začetku zdravljenja z atezolizumabom za zdravljenje imunsko pogojenih neželenih učinkov.

Neželeni učinki: *Informacije o varnosti atezolizumaba v monoterapiji:* najpogostejši neželeni učinki (> 10 %) so bili utrujenost, zmanjšan apetit, izpuščaj, navzea, diareja, zvišana telesna temperatura, kašelj, artralgija, dispneja, srbenje, astenija, bolečina v hrbtu, bruhanje, okužba sečil in glavobol. *Varnost atezolizumaba v kombinaciji z drugimi učinkovinami:* najpogostejši neželeni učinki (≥ 20 %) so bili anemija, nevtropenija, navzea, utrujenost, alopecija, izpuščaj, diareja, trombocitopenija, zaprtost, zmanjšan apetit in periferna nevropatija. Poročanje o domnevnih neželenih učinkih: Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na: Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si. Za zagotavljanje sledljivosti zdravila je pomembno, da pri izpolnjevanju obrazca o domnevnih neželenih učinkih zdravila navedete številko serije biološkega zdravila.

Režim izdaje zdravila: H

Imetnik dovoljenja za promet: Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Strasse 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Nemčija

Verzija: 2.0/24

Samo za strokovno javnost

DODATNE INFORMACIJE SO NA VOLJO PRI: Roche farmacevtska družba d.o.o., Stegne 13G, 1000 Ljubljana

DODATNE INFORMACIJE SO NA VOLJO PRI: Roche farmacevtska družba d.o.o., Stegne 13G, Ljubljana

Samo za strokovno javnost.

M-SI-00001134 (v1.0) | datum priprave informacije: marec 2024

TUKYSA® tukatinib

TUKYSA® + trastuzumab + kapecitabin

Zdravilo TUKYSA je indicirano v kombinaciji s trastuzumabom in kapecitabinom za zdravljenje odraslih bolnikov s HER2-pozitivnim lokalno napredovalim ali metastatskim rakom dojk, ki so prejeli najmanj 2 predhodni shemi zdravljenja, usmerjenega proti HER2.[1]

HER - receptor za humani epidermalni rastni faktor

TUKYSA® tukatinib

TUKYSA® - SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

TUKYSA® 50 mg filmsko obložene tablete, TUKYSA® 150 mg filmsko obložene tablete (tukatinib)

Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila.

To je skrajšan povzetek glavnih značilnosti zdravila. Pred predpisovanjem zdravila, prosimo, preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC).

Farmacevtska oblika: Filmsko obložene tablete. Ena tableta vsebuje 50 mg ali 150 mg tukatiniba.

Indikacije: Zdravilo TUKYSA je indicirano v kombinaciji s trastuzumabom in kapecitabinom za zdravljenje odraslih bolnikov s HER2-pozitivnim lokalno napredovalim ali metastatskim rakom dojk, ki so prejeli najmanj 2 predhodni shemi zdravljenja, usmerjenega proti HER2.

Odmerjanje in način uporabe: 300 mg tukatiniba, ki se jemlje neprekinjeno, peroralno dvakrat na dan v kombinaciji s trastuzumabom in kapecitabinom. *Okvara jeter*: Manjši začetni odmerek 200 mg peroralno dvakrat na dan v primeru hude okvare jeter (stopnje C po Child Pughovi lestvici). *Pediatrična populacija*: Varnost in učinkovitost nista bili dokazani.

Kontraindikacije: Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi: *Laboratorijske preiskave*: Vrednosti ALT, AST in skupnega bilirubina je treba preverjati vsake tri tedne ali v skladu s kliničnimi indikacijami. Glede na resnost neželenega učinka je treba začasno prekiniti zdravljenje in nato zmanjšati odmerek ali trajno prekiniti zdravljenje. *Driska*: Če se pojavi driska, je treba uvesti antidiaroike v skladu s kliničnimi indikacijami. Če je resnost driske stopnje ≥ 3, je treba prekiniti zdravljenje in nato zmanjšati odmerek ali trajno prekiniti zdravljenje. Takojšnjo medicinsko obravnavo je treba uvesti tudi v primeru vztrajne driske stopnje 2 s sočasno navzeo in/ali bruhanjem stopnje ≥ 2. *Embriofetalna toksičnost*: Tukatinib lahko povzroča škodljive učinke na plod, če se ga daje nosečnicam. *Interakcije:* Sočasno uporabo z drugimi zdravili je treba skrbno ovrednotiti zaradi možnih interakcij med tukatinibom in substrati CYP3A, CYP2C8 in P-gp (vključno z občutljivim črevesnim substratom). Za informacije o priporočenem izogibanju in zmanjšanju odmerka z namenom zmanjšanja morebitne resne/življenjsko ogrožajoče toksičnosti ali zmanjšane aktivnosti glejte celoten SmPC.

Plodnost, nosečnost in dojenje: Ženske v rodni dobi naj se med zdravljenjem in še najmanj 1 teden po njem izogibajo zanositvi ter uporabljajo učinkovito kontracepcijo. Tudi moški bolniki, ki imajo partnerke v rodni dobi, naj med zdravljenjem in še najmanj 1 teden po njem uporabljajo učinkovito kontracepcijo. Med zdravljenjem in še najmanj 1 teden po njem je treba prenehati z dojenjem. Tukatinib lahko zmanjša plodnost pri ženskah.

Neželeni učinki: Epistaksa, driska, navzea, bruhanje, stomatitis, izpuščaj, artralgija, povišanje vrednosti AST, povišanje vrednosti ALT, povišane vrednosti bilirubina v krvi in zmanjšanje telesne mase so bili opaženi med zdravljenjem (*zelo pogosti*, ≥ 1/10). Za popoln opis neželenih učinkov, glejte SmPC.

Način in režim izdaje: Rp/Spec.

Številke dovoljenj za promet z zdravilom: EU/1/20/1526/001 (50 mg; 88 filmsko obloženih tablet), EU/1/20/1526/002 (150 mg; 84 filmsko obloženih tablet). **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:** Seagen B.V., Evert van de Beekstraat 1-104, 1118CL Schiphol, Nizozemska. **Datum priprave informacij:** 09/2023.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih: Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

REFERENCE

1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila TUKYSA (tukatinib). Julij 2023

Seagen

SAMO ZA STROKOVNO JAVNOST.

Koda: PM-SI-2023-11-5955
Datum odobritve: 11/2023

Swixx BioPharma

Za več informacij se obrnite na lokalnega zastopnika:
Swixx Biopharma d.o.o., Pot k sejmišču 35, 1231 Ljubljana - Črnuče
T: +386 1 23 55 100, E: slovenia.info@swixxbiopharma.com

Swixx
BioPharma