

XPOVIO® Rekomendacje dotyczące leczenia wspomagającego

NUDNOŚCI I WYMIOTY

Profilaktyka przed rozpoczęciem leczenia	Leczenie przy nowych/ utrzymujących się objawach
Wytyczne NCCN zalecają¹: <ul style="list-style-type: none"> • Antagonistów 5-HT₃ • Olanzapinę 	Wytyczne NCCN zalecają¹: <ul style="list-style-type: none"> • Antagonistów NK1R: rolapitant, aprepitant oraz inne równoważne leki przeciwwymiotne • Olanzapinę
» Wyklucz inne przyczyny nudności i wymiotów	
Stopień 1 lub 2 nudności lub Stopień 1 lub 2 wymiotów (≤5 epizodów/dzień)	<ul style="list-style-type: none"> • Utrzymaj dawkę XPOVIO i włącz dodatkowe leczenie przeciwwymiotne
Stopień 3 nudności lub Stopień ≥3 wymiotów (≥3 epizody/dzień)	<ul style="list-style-type: none"> • Wstrzymaj XPOVIO • Obserwuj do poprawy do stopnia ≤2 lub stanu wyjściowego • Włącz ponownie XPOVIO w zredukowanej o 1 poziom dawce leku (patrz Tabela 1)

ZMĘCZENIE

Profilaktyka przed rozpoczęciem leczenia	Leczenie przy nowych/ utrzymujących się objawach
<ul style="list-style-type: none"> • Wyklucz inne przyczyny wcześniej istniejące lub predysponujące do zmęczenia (np. stan nawodnienia, niedokrwistość) 	Wytyczne NCCN zalecają¹: <ul style="list-style-type: none"> • Metylofenidat (5-10 mg doustnie rano) • Deksametazon (dawka wspomagająca)
» <ul style="list-style-type: none"> • Wyklucz inne przyczyny zmęczenia (odwodnienie i niedokrwistość). • Jeśli współistnieje niedokrwistość rozważ transfuzję przy hemoglobinie < 8g/dl. • Włącz leczenie wspomagające według rekomendacji ośrodka i wytycznych NCCN¹. 	
Stopień 1 lub Stopień 2 trwający ≤7 dni	<ul style="list-style-type: none"> • Utrzymaj dawkę leku
Stopień 2 (trwający >7 dni) lub Stopień 3	Wstrzymaj XPOVIO: <ul style="list-style-type: none"> • Obserwuj do poprawy do stopnia 1 lub stanu wyjściowego • Włącz ponownie XPOVIO w zredukowanej o 1 poziom dawce leku (patrz Tabela 1)

Dawka może zostać ponownie zwiększona gdy zmęczenie ustąpi i stan pacjenta ustabilizuje się

UTRATA MASY CIAŁA/ UTRATA ŁAKIENIA

Profilaktyka przed rozpoczęciem leczenia	Leczenie przy nowych/ utrzymujących się objawach
<ul style="list-style-type: none"> • Konsultacja z dietetykiem lub ze specjalistą do spraw żywienia przy włączaniu leku 	<ul style="list-style-type: none"> • Konsultacja ze specjalistą do spraw żywienia • Wytyczne NCCN zalecają¹:

<ul style="list-style-type: none"> • Suplementy diety (Ensure®, Nutridrink®, itp.¹) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Olanzapinę: w małej dawce wieczorem, stosowana do osiągnięcia wyjściowej masy ciała \pm 2-3 kg ○ Octan megestrolu: 400 mg dziennie
---	--

»

Pierwsze dwa miesiące leczenia:

- Obserwuj ściśle i rozważ wczesne rozpoczęcie leczenia.
- Wyklucz inne przyczyny.
- Rozważ konsultację ze specjalistą do spraw żywienia.
- Włącz leczenie wspomagające według wytycznych NCCN¹.

**Stopień 2 utraty masy ciała (10-20%)
lub utrata tknienia związana ze znaczną utratą
masy ciała i niedożywieniem**

- **Wstrzymaj** leczenie i włącz leczenie wspomagające.
- **Obserwuj** do momentu powrotu do min. 90% wyjściowej masy ciała.
- **Włącz** ponownie XPOVIO w zredukowanej o 1 poziom dawce leku (patrz Tabela 1)

Dawka może zostać ponownie zwiększona gdy masa ciała powróci do min. \geq 90% wyjściowej po \geq 4 tygodniach.

MAŁOPŁYTKOWOŚĆ

Profilaktyka przed rozpoczęciem leczenia	Leczenie przy nowych/ utrzymujących się objawach			
<ul style="list-style-type: none"> • Cotygodniowa morfologia krwi przez 1 cykl leczenia 	<ul style="list-style-type: none"> • Transfuzja preparatów płytek krwi według rekomendacji ośrodka • W badaniu STORM stosowano romiplostyn* (5 μg/kg 1xw tygodniu) lub eltrombopag* (100-150 mg 1xdziennie) 			
»				
Pierwsze dwa miesiące leczenia: Obserwuj ściśle i rozważ wczesne rozpoczęcie leczenia				
Poziom płytek krwi: >75 000/μl	<ul style="list-style-type: none"> • Utrzymaj dawkę leku 			
Poziom płytek krwi: 25 000-75 000/μl	Bez krwawienia <ul style="list-style-type: none"> • Rozważ zastosowanie płytkowego czynnika wzrostu • Zredukuj dawkę XPOVIO o 1 poziom (patrz Tabela 1) 	Obecne krwawienie <ul style="list-style-type: none"> • Wstrzymaj XPOVIO • Włącz XPOVIO w zredukowanej o 1 poziom dawce (patrz Tabela 1) po ustąpieniu krwawienia i stabilizacji stanu pacjenta 		
Poziom płytek krwi: <25 000/μl	Wstrzymaj XPOVIO→	Rozważ zastosowanie płytkowego czynnika wzrostu i transfuzji wg rekomendacji ośrodka→	Monitoruj do powrotu poziomu płytek \geq 50 000/ μ l→	Włącz ponownie XVPOVIO w dawce o 1 poziom niższej (patrz Tabela 1)

Dawka może zostać ponownie zwiększona gdy poziom płytek ustabilizuje się powyżej 50 000/ μ l lub powróci do stanu wyjściowego, wedle uznania lekarza prowadzącego.

* nie są wskazane celem normalizacji poziomu płytek

HIPONATREMIA

Profilaktyka przed rozpoczęciem leczenia	Leczenie przy nowych/ utrzymujących się objawach
<ul style="list-style-type: none"> • Utrzymanie odpowiedniej ilości przyjmowanych płynów • Przyjmowanie 8 szklanek płynów z elektrolitami dziennie • Cotygodniowe wizyty celem wykonania badań kontrolnych (elektrolity/ morfologia) oraz pomiaru masy ciała przez 1 cykl leczenia 	<ul style="list-style-type: none"> • Doraźne podawanie dożylnego roztworu soli fizjologicznej • Tabletki z solą • Modyfikacja diety

»

Pierwsze dwa miesiące leczenia:

- **Obserwuj ściśle i rozważ wczesne rozpoczęcie leczenia.**
- **Wyklucz inne przyczyny, łącznie z efektami ubocznymi leków (np. diuretyki). Upewnij się, że poziom sodu został skorygowany względem współistniejącej hiperglikemii (poziom glukozy > 150 mg/dl).**
- **Lecz hiponatremię według rekomendacji ośrodka, łącznie z wprowadzeniem zmian w diecie.**
- **Rozważ dołączenie tabletek z solą do diety pacjenta**

Poziom sodu: ≤130 mmol/l*	Wstrzymaj XPOVIO oraz zastosuj odpowiednie leczenie wspomagające →	Monitoruj do momentu powrotu poziomu sodu ≥130 mmol/l →	Włącz ponownie XVPOVIO w dawce o 1 poziom niższej (patrz Tabela 1)
--	---	--	---

Dawka może zostać ponownie zwiększona gdy poziom sodu ustabilizuje się ≥130 mmol/l lub powróci do stanu wyjściowego, wedle uznania lekarza prowadzącego.

* skorygowany względem glikemii, patrz stopień 1.


LECZENIE WSPOMAGAJĄCE ORAZ MONITOROWANIE

Dwa pierwsze miesiące leczenia: obserwuj ściśle pacjenta i rozważ wczesne interwencje	
Nudności i wymioty	Antagoniści 5-HT ₃ oraz standardowe leczenie przeciwwymiotne ¹ lub olanzapina
Utrata łaknienia/ zmęczenie	Olanzapina ² w małej dawce (2,5 mg) oraz regularny pomiar masy ciała
Cytopenie, hiponatremia, poziom nawodnienia	Cotygodniowe badania kontrolne: morfologia, biochemia oraz poziom sodu (przez pierwsze 8 tygodni, a następnie co najmniej 1x w miesiącu)
Zalecenia NCCN:	
Nudności	Dodaj antagonistów receptora NK1, olanzapinę
Utrata łaknienia	Dodaj leki stymulujące apetyt (np. olanzapina, megestrol)
Zmęczenie	Dodaj lek psychostymulujący
Cytopenie * niedokrwistość, neutropenia, małopłytkowość	Rozważ transfuzję krwi, czynniki wzrostu/ czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów

Wszystkie decyzje związane z leczeniem powinny być podejmowane wyłącznie przez lekarza prowadzącego lub lekarzy specjalistów.

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Antiemesis. Version 3.2018.
2. Okamoto, H, et al. Low dose of olanzapine has ameliorating effects on cancer-related anorexia. Cancer Manag Res. 2019; 11: 2233-2239
3. Data on File

Tabela 1

Dawka wstępna	1. redukcja dawki	2. redukcja dawki	3. redukcja dawki	
80 mg w dniach 1 i 3 w każdym tygodniu leczenia (łącznie 160 mg/tydzień)	100 mg 1x w tygodniu	80 mg 1x w tygodniu	60 mg 1x w tygodniu	ZAKOŃCZ LECZENIE

Na podstawie:

XPOVIO® At-A-Glance: Supportive Care Guidelines. A brief summary of prophylactic support and supportive care. Karyopharm® therapeutics, Global medical & scientific affairs.