

Οφθαλμικές σταγόνες επιβραδύνουν την εξέλιξη της μυωπίας σε παιδιά [μελέτη]

 [iatronet.gr/article/116974/ofthalmikes-stagones-epivradynoyn-thn-exelixh-ths-myopias-se-paidia-meleth](https://www.iatronet.gr/article/116974/ofthalmikes-stagones-epivradynoyn-thn-exelixh-ths-myopias-se-paidia-meleth)

Εύη Ψωμιάδου

2 Ιουνίου 2023

Παρασκευή, 02 Ιουνίου 2023, 22:58

Εύη Ψωμιάδου

Υπεύθυνη Ύλης

Τα αποτελέσματα νέας κλινικής δοκιμής υποδεικνύουν ότι η πρώτη φαρμακευτική θεραπεία για την επιβράδυνση της μυωπίας στα παιδιά θα μπορούσε να είναι στον ορίζοντα.

Η μελέτη, που διήρκεσε 3 χρόνια, έδειξε ότι καθημερινή ρίψη σταγόνας ατροπίνης χαμηλής δόσης στα μάτια ήταν καλύτερη από το placebo στο να περιορίζει τις αλλαγές στη συνταγογράφηση γυαλιών και στην καταστολή της επιμήκυνσης του ματιού σε παιδιά με μυωπία, ηλικίας 6 έως 10 ετών.

Αυτή η επιμήκυνση οδηγεί στη μυωπία.

Η έρευνα, του Ohio State University, δημοσιεύτηκε στο JAMA Ophthalmology.

Η δοκιμή φάσης III αξιολόγησε την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα 2 διαλυμάτων χαμηλής δόσης με συγκεντρώσεις ατροπίνης, είτε .01% είτε .02%, έναντι placebo.

Η αντιμετώπιση καθενός από τα 489 παιδιά, 6 έως 10 ετών, αξιολογήθηκε για την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου- αποτελείτο από μια καθημερινή σταγόνα ανά μάτι την ώρα του ύπνου, που ελαχιστοποιούσε τη διαταραχή θόλωσης που θα μπορούσε να έχει η ατροπίνη στην όραση.

Η πιο σημαντική βελτίωση σε όλες τις χρονικές περιόδους σε σύγκριση με το placebo προήλθε από τη σύνθεση που περιείχε .01% ατροπίνης.

Αν και η σύνθεση .02% ατροπίνης ήταν επίσης καλύτερη στην επιβράδυνση της εξέλιξης της μυωπίας έναντι placebo, τα αποτελέσματα ήταν λιγότερο σταθερά.

Το .01% είναι πιο σαφές και εμφανές όσον αφορά τη σημαντική επιβράδυνση της ανάπτυξης του ματιού και του αποτελέσματος όσον αφορά τη χαμηλότερη συνταγογράφηση γυαλιών.

Η ασφάλεια του φαρμάκου αξιολογήθηκε σε μεγαλύτερο δείγμα 573 συμμετεχόντων που επίσης περιέλαβε παιδιά 3-16 ετών.

Και οι δυο συνθέσεις χαμηλής δόσης ήταν καλά ανεκτές.

Το πειραματικό φάρμακο δεν περιέχει συντηρητικά και αν εγκριθεί από τον FDA ως θεραπεία θα μπορεί να διατίθεται σε συσκευασία μιας χρήσης για ευκολία και για την πρόληψη μόλυνσης.

Πηγές:

JAMA Ophthalmology.

Ειδήσεις υγείας σήμερα

Υπέροχα οφέλη του λεμονιού που δεν γνωρίζατε

Έκζεμα στα χέρια: Πώς θα ανακουφιστείτε

Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος: Όσα πρέπει να ξέρετε

Εξέταση αίματος εντοπίζει 2 στους 3 καρκίνους

 [iatronet.gr/article/116961/exetash-aimatos-entopizei-2-stoys-3-karkinoys](https://www.iatronet.gr/article/116961/exetash-aimatos-entopizei-2-stoys-3-karkinoys)

Εύη Ψωμιάδου

2 Ιουνίου 2023

Παρασκευή, 02 Ιουνίου 2023, 16:13

Εύη Ψωμιάδου

Υπεύθυνη Ύλης

Κλινικές δοκιμές του Βρετανικού συστήματος υγείας ενός αμερικάνικου τεστ αίματος για την έγκαιρη διάγνωση καρκίνου, έδειξε ότι μπορεί να εντοπίσει 2 στους 3 καρκίνους.

Η μελέτη σε συνεργασία με το Oxford Cancer που έγινε σε 6.000 ανθρώπους που είχαν επισκεφτεί τον γιατρό με πιθανά συμπτώματα στόχευε να αξιολογήσει την εξέταση αίματος Galleri που ερευνά για περισσότερα από 50 είδη καρκίνου, για μελλοντική χρήση από το NHS.

Από τους συμμετέχοντες των οποίων η εξέταση αίματος ήταν θετική, το 75% είχε πράγματι καρκίνο ενώ μόνο το 2.5% αυτών που ήταν αρνητικοί στο τεστ είχαν καρκίνο. Επόμενα τεστ με κλασικές τεχνικές-απεικονιστικές εξετάσεις και βιοψίες- επιβεβαίωσαν τον καρκίνο σε 350 άτομα.

Το Galleri ήταν ιδιαίτερα ικανό να εντοπίζει καρκίνους που συχνά δεν εντοπίζονται στα αρχικά στάδια, όπως του κεφαλιού, λαιμού και φάρυγγα, εντέρων πνεύμονα και παγκρέατος.

Εκτός του ότι το τεστ εντόπισε τα δυο τρίτα των καρκίνων, εντοπίστηκε η αρχική εστία του καρκίνου στο 85% των θετικών περιστατικών.

Με αυτή την πρόβλεψη από το τεστ, οι ειδικοί μπορούν να αποφασίσουν αν θα ζητήσουν απεικονιστική εξέταση και θα γνωρίζουν ότι ζητούν τη σωστή εξέταση την πρώτη φορά.

Η εξέταση αφορά τον εντοπισμό μικροσκοπικών κομματιών του DNA του όγκου που κυκλοφορούν στο αίμα, δίνοντας τη δυνατότητα σε υπάρχοντα διαγνωστικά προγράμματα και εξετάσεις να διαγνώσουν καρκίνους πολύ νωρίτερα-τότε μπορούν να αντιμετωπιστούν πιο αποτελεσματικά.

Αν και υπάρχει περισσότερη εργασία και δοκιμή να γίνει, οι ερευνητές του Oxford University εκτιμούν ότι το τεστ θα μπορούσε να αυξάνει τον αριθμό των καρκίνων που διαγιγνώσκονται.

Το Galleri είναι ήδη διαθέσιμο στις ΗΠΑ με συνταγή, για ανθρώπους με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου, με κόστος περίπου στα 949 δολάρια.

Τα αποτελέσματα θα δημοσιευτούν στο The Lancet Oncology.

Ειδήσεις υγείας σήμερα

Υπέροχα οφέλη του λεμονιού που δεν γνωρίζατε

Έκζεμα στα χέρια: Πώς θα ανακουφιστείτε

Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος: Όσα πρέπει να ξέρετε

Φάρμακο που χορηγείται από του στόματος για τον όγκο του εγκεφάλου αλλάζει το θεραπευτικό τοπίο

virus.com.gr/farmako-poy-chorigeitai-apo-toy-stomatos-gia-ton-ogko-toy-egkefaloy-allazei-to-therapeytiko-topio

5 Ιουνίου 2023

Οι ασθενείς με συγκεκριμένο τύπο όγκου στον εγκέφαλο θα μπορούσαν σύντομα να αντιμετωπίζονται με **ένα στοχευμένο φάρμακο από το στόμα** αντί να υποβάλλονται σε πιο τοξική **χημειοθεραπεία και ακτινοβολία**. Οι ερευνητές εκτιμούν ότι η χορήγηση ενός τέτοιου φαρμάκου που διεισδύει στον εγκέφαλο από το στόμα μπορεί να αλλάξει θεραπευτικό τοπίο.

Πρόκειται για το **ερευνητικό φάρμακο vorasidenib (Servier)**, το οποίο αναμένει έγκριση για χρήση σε γλοιώματα που φέρουν μεταλλάξεις στην ισοκιτρική αφυδρογονάση 1 και 2 (IDH1, IDH2), όπως αναφέρει το Medspace.com. Τα αποτελέσματα από τη βασική **μελέτη φάσης 3 INDIGO με 331 ασθενείς με γλοιώματα βαθμού 2 με μεταλλάξεις IDH**, δείχνουν ότι το φάρμακο συσχετίστηκε με σημαντική καθυστέρηση του χρόνου εξέλιξης της νόσου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Η διάμεση επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) ήταν **27,7 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν vorasidenib, σε σύγκριση με 11,1 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο** (λόγος κινδύνου (HR) για εξέλιξη της νόσου ή θάνατο με vorasidenib 0,39 ($P < 0,0001$), σύμφωνα με μελέτη που μελέτη που δημοσιεύθηκε στο διαδίκτυο στο The New England Journal of Medicine. Η Vorasidenib έλαβε καθεστώς ταχείας χορήγησης από τον FDA τον Μάρτιο. Επί του παρόντος μελετάται σε μια δοκιμή φάσης Ι σε συνδυασμό με την πεμπρολιζουμάμπη (Keytruda) σε ασθενείς με γλοιώματα βαθμού 2/3 και εξετάζεται η περαιτέρω διερεύνηση του φαρμάκου σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες.

Το **Vorasidenib** συσχετίστηκε ακόμη με σημαντικά μεγαλύτερο χρόνο μέχρι την επόμενη θεραπεία, σύμφωνα με τον **Ingo K. Mellinghoff, MD, από το Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Νέα Υόρκη**, ο οποίος σχολίασε ότι «η θεραπεία με μια από του στόματος χορηγούμενη θεραπεία ιατρικής ακριβείας μπορεί να επιφέρει μείωση του κινδύνου εξέλιξης του όγκου κατά 61%». Τα στοιχεία παρουσιάστηκαν στο ετήσιο συνέδριο της **Αμερικανικής Εταιρείας Κλινικής Ογκολογίας**.

Vorasidenib

Ένα από του στόματος αναστολέας των **ενζύμων IDH1 και IDH2**, με την ικανότητα να διασχίζει τον **αιματοεγκεφαλικό φραγμό**. Μεταλλάξεις στην IDH1 εντοπίζονται σε **περίπου 80% των γλοιωμάτων βαθμού 2**, ενώ μεταλλάξεις στην IDH2 **εμφανίζονται σε περίπου 4%**. Η **επικουρική χημειοακτινοθεραπεία** έχει γίνει το πρότυπο θεραπείας για ασθενείς με γλοιώματα **βαθμού 3 με μετάλλαξη IDH και για ασθενείς με όγκους βαθμού 2 με μετάλλαξη IDH**, οι οποίοι θεωρείται ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο πρώιμης εξέλιξης.

Πολλοί ασθενείς με γλοιώματα **βαθμού 2 με μεταλλαγμένο IDH** παρακολουθούνται αρχικά με σειριακές μαγνητικές τομογραφίες, ενώ οι τοξικές θεραπείες προορίζονται για χρήση μετά την εξέλιξη της νόσου, όπως υποστήρηξε ο Mellinghoff. Το Voradislenib προσφέρει τη δυνατότητα καθυστέρησης της χρήσης πιο τοξικών θεραπειών και τη δυνατότητα να αλλάξει τη φυσική ιστορία του διάχυτου γλοιώματος, βοηθώντας παράλληλα τους ασθενείς να διατηρήσουν μια καλή ποιότητα ζωής, είπε.

Στην εν λόγω μελέτη το **πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η διάμεση PFS με τυφλή ανεξάρτητη κεντρική εξέταση**, η οποία, όπως προαναφέρθηκε, ήταν **κατά 16,6 μήνες μεγαλύτερη σε** όσους έλαβαν το φάρμακο σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Ο χρόνος μέχρι την επόμενη θεραπεία ήταν επίσης σημαντικά μεγαλύτερος με το vorasidenib, με διάμεσο που δεν έχει ακόμη επιτευχθεί, σε σύγκριση με **17,4 μήνες για το εικονικό φάρμακο (λόγος κινδύνου, 0,26, $P < 0,001$)**.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες οποιουδήποτε βαθμού που εμφανίστηκαν σε ποσοστό **μεγαλύτερο του 20% των ατόμων που έλαβαν vorasidenib** ήταν αυξημένα ηπατικά ένζυμα, κόπωση, πονοκέφαλος, διάρροια και ναυτία. Αυξήσεις αμινοτρανσφεράσης αλανίνης **βαθμού 3 ή 4 εμφανίστηκαν στο 9,6 % των ασθενών** στους οποίους χορηγήθηκε vorasidenib, αλλά όχι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

ΗΠΑ: Θετικά αποτελέσματα της κλινικής δοκιμής φαρμάκου για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα

 [healthview.gr/ipa-thetika-apotelesmata-tis-klinikis-dokimis-farmakoy-gia-ton-mi-mikrokyttariko-karkino-toy-pneymona](https://www.healthview.gr/ipa-thetika-apotelesmata-tis-klinikis-dokimis-farmakoy-gia-ton-mi-mikrokyttariko-karkino-toy-pneymona)

5 Ιουνίου 2023

Ένα χάπι φαίνεται ότι μειώνει κατά 50% τον κίνδυνο θανάτου από μια συγκεκριμένη μορφή του πνεύμονα, εφόσον λαμβάνεται καθημερινά έπειτα από τη χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση του όγκου, σύμφωνα με τα «εντυπωσιακά» αποτελέσματα μιας κλινικής δοκιμής.

Τα αποτελέσματα αυτά παρουσιάστηκαν σήμερα στο Σικάγο, στο συνέδριο της Αμερικανικής Εταιρείας Κλινικής Ογκολογίας (ASCO).

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι ο τύπος καρκίνου που προκαλεί τους περισσότερους θανάτους από οποιονδήποτε άλλο, περίπου 1,8 εκατ. κάθε χρόνο σε όλον τον κόσμο.

Η οσιμερτινίμπη, φάρμακο που αναπτύχθηκε από την εταιρεία AstraZeneca, (κυκλοφορεί με την εμπορική ονομασία Tagrisso), στοχεύει μια συγκεκριμένη μορφή καρκίνου του πνεύμονα, τον μη μικροκυτταρικό (ΜΜΚΠ) σε ασθενείς που εμφανίζουν μια ιδιαίτερη μετάλλαξη. Η μετάλλαξη αυτή στον υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGF), εμφανίζεται στο 10-25% των ασθενών στις ΗΠΑ και την Ευρώπη και στο 30-40% στην Ασία.

Στην κλινική δοκιμή συμμετείχαν 680 ασθενείς σε στάδια από 1b έως 3a, από 20 χώρες. Οι ασθενείς υποβάλλονταν πρώτα σε χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση του όγκου και στη συνέχεια οι μισοί λάμβαναν το φάρμακο και οι υπόλοιποι ένα ψευδοφάρμακο.

Σε όσους λάμβαναν το φάρμακο παρατηρήθηκε μείωση του κινδύνου θανάτου κατά 51%, σε σύγκριση με εκείνους στους οποίους χορηγήθηκε ψευδοφάρμακο. Στην πενταετία, το 88% των ασθενών που έλαβαν το φάρμακο ήταν ακόμη ζωντανοί, σε σύγκριση με το 78% εκείνων που πήραν το ψευδοφάρμακο.

Τα στοιχεία αυτά είναι «εντυπωσιακά» ανέφερε σε ανακοίνωσή του ο Ρόι Χερμπστ, του Πανεπιστημίου του Γέιλ, που παρουσίασε τα αποτελέσματα στο συνέδριο. Το φάρμακο εμποδίζει τις μεταστάσεις στον εγκέφαλο, το ήπαρ και τα οστά, ανέφερε επίσης, στη συνέντευξη τύπου που παραχώρησε.

Περίπου το ένα τρίτο αυτών των μη μικροκυτταρικών καρκίνων που πνεύμονα είναι χειρουργήσιμοι, σημείωσε.

«Είναι δύσκολο να εκτιμήσω κατά πόσο είναι σημαντικά τα αποτελέσματα», σχολίασε ωστόσο ο Νέιθαν Πένελ, του Κλινικού Ιδρύματος του Κλίβελαντ, που δεν συμμετείχε στη μελέτη. «Έχουμε μπει στην εποχή των εξατομικευμένων θεραπειών για τους ασθενείς σε

πρώιμο στάδιο» και «θα έπρεπε να κλείσουμε την πόρτα σε πανομοιότυπες θεραπείες για όλους», πρόσθεσε.

Η οσιμερτινίμπη κυκλοφορεί ήδη σε δεκάδες χώρες και έχει χορηγηθεί σε σχεδόν 700.000 ανθρώπους, σύμφωνα με την εταιρεία AstraZeneca. Στις ΗΠΑ, δόθηκε έγκριση το 2020, με βάση προηγούμενα στοιχεία που έδειχναν ότι βελτίωνε τον χρόνο επιβίωσης των ασθενών χωρίς υποτροπή του καρκίνου. Ο Ρόι Χερμπστ εξήγησε ότι δεν έχουν υιοθετήσει όλοι οι γιατροί τη θεραπεία αυτή, γιατί περίμεναν τα αποτελέσματα μιας ευρύτερης μελέτης.

Υπογράμμισε επίσης ότι είναι αναγκαίο να εξετάζονται οι ασθενείς για να διαπιστώνεται εάν φέρουν τη μετάλλαξη EGF. «Διαφορετικά, δεν μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε αυτή τη νέα θεραπεία», τόνισε ο ογκολόγος.

Στις παρενέργειες της οσιμερτινίμπης περιλαμβάνονται η κόπωση, τα εξανθήματα και η διάρροια.

Μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής στον καρκίνο του μαστού

 healthpharma.gr/pharmacy/kisqali-meionei-ton-kindyno-ypotropis-ston-karkino-toy-mastoy

5 Ιουνίου 2023

Γράφει η Χριστίνα Χατζηπαλαμουτζή

Τον κίνδυνο υποτροπής για τον καρκίνο του μαστού -πάνω από 25%- μειώνει το φάρμακο Kisqali, της Novartis, σύμφωνα με τα αποτελέσματα κλινικής δοκιμής που παρουσιάστηκαν στο ετήσιο συνέδριο της Αμερικανικής Εταιρείας Κλινικής Ογκολογίας (ASCO).

ΔΩΡΕΑΝ ΕΓΓΡΑΦΗ ΣΤΟ NEWSLETTER

Συγκεκριμένα, η Novartis δήλωσε ότι η σχετική μείωση του κινδύνου υποτροπής του καρκίνου ήταν 25,2% και πως τα αποτελέσματα ήταν σε γενικές γραμμές συνεπή, ανεξάρτητα από την κατάσταση της εμμηνόπαυσης των ασθενών ή την κατάσταση εξέλιξης του καρκίνου. Ακόμη και σε περιπτώσεις όπου η νόσος έχει διαγνωστεί έγκαιρα, η υποτροπή του καρκίνου του μαστού είναι σχετικά συχνή και για τις επιζώσες, η προοπτική αυτή αποτελεί τον μεγαλύτερο φόβο τους.

Οι περισσότερες γυναίκες δεν μπορούν να εντοπίσουν συμπτώματα της «ύπουλης» μορφής επιθετικού καρκίνου του μαστού, σύμφωνα με την μελέτη.

Πεδίο ανταγωνισμού

Τα συμπεράσματα προσφέρουν στην ελβετική φαρμακοβιομηχανία Novartis την ευκαιρία να στρέψει την εμπορική της δραστηριότητα προς μια νέα ομάδα ασθενών. Ωστόσο, η Novartis, στην προσπάθειά της να προσεγγίσει αυτό το κοινό ασθενών, θα βρεθεί αντιμέτωπη με τον ισχυρό ανταγωνισμό της αμερικανικής φαρμακοβιομηχανίας Eli Lilly.

Η Eli Lilly προηγείται με την έγκριση του ανταγωνιστικού φαρμάκου Verzenio σε πρώιμο στάδιο. Ωστόσο, η μελέτη αφορά ένα υποσύνολο γυναικών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο υποτροπής μετά από χειρουργική επέμβαση, που συνήθως διαγιγνώσκεται με βάση σημάδια καρκίνου στους λεμφαδένες.

Η Novartis θα αντιμετωπίσει σκληρό ανταγωνισμό επειδή η αμερικανική φαρμακοβιομηχανία επισημαίνει ότι το Verzenio μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής κατά 35% σε αυτήν την ομάδα.

Ωστόσο, το Kisqali φαίνεται ότι θα είναι πρωτοπόρο στην ευρύτερη αγορά, επειδή δοκιμάστηκε με επιτυχία τόσο σε ασθενείς υψηλού όσο και σε ασθενείς μεσαίου κινδύνου, έναν πληθυσμό διπλάσιο.

Η μελέτη της ριμποσικλίμπης χαρακτηρίστηκε από την εμπειρογνώμονα της ASCO, Ρίτα Νάντα, ως «μια πολύ σημαντική κλινική δοκιμή».

Η πλειονότητα των δύο εκατομμυρίων νέων καρκίνων του μαστού που διαγιγνώσκονται παγκοσμίως βρίσκονται στα αρχικά στάδια της νόσου, που ορίζονται ως στάδια I έως III.

Πρότυπα θεραπείας

«Το σημερινό πρότυπο θεραπείας για αυτές τις ασθενείς είναι η χειρουργική επέμβαση, συνοδευόμενη από χημειοθεραπεία ή ακτινοβολία, η οποία στη συνέχεια ακολουθείται από πέντε έως δέκα χρόνια ορμονικού αποκλεισμού με διάφορες ενδοκρινικές θεραπείες», όπως επισημαίνει ο επικεφαλής συγγραφέας της μελέτης, Ντένις Σλάμον.

«Μετά από μια πρώιμη διάγνωση καρκίνου του μαστού, οι ασθενείς ζουν με την ανησυχία ότι ο καρκίνος θα τους χτυπήσει ξανά την πόρτα», δηλώνει η Φραν Βίσκο, πρόεδρος του Εθνικού Συνασπισμού για τον Καρκίνο του Μαστού.

Στην κλινική δοκιμή συμμετείχαν περισσότερες από 5.100 ασθενείς, με μορφές καρκίνου του μαστού σταδίου II και III. Οι μισές ασθενείς έλαβαν ριμποσικλίμπη, δηλαδή το φάρμακο που κυκλοφορεί στην αγορά με την εμπορική ονομασία Kisqali, σε συνδυασμό με ορμονική θεραπεία, ενώ οι άλλες μισές έλαβαν μόνο την ορμονική θεραπεία.

Όμως, η δοκιμή διακόπηκε πρόωρα, καθώς σύντομα έγινε εμφανής μια σημαντική διαφορά στα αποτελέσματα μεταξύ των δύο ομάδων. Ως εκ τούτου, θεωρήθηκε αντιδεοντολογικό να επιτραπεί στην ομάδα που λάμβανε μόνο ορμονοθεραπεία να στερηθεί την πρόσβαση σε μια πιο αποτελεσματική θεραπεία.

Συνολικά, στην ομάδα που χορηγήθηκε ριμποσικλίμπη, υποτροπή παρουσιάστηκε στο 7,4 % των ασθενών, έναντι του 9,2 % των ασθενών, που έλαβαν μόνο την ορμονοθεραπεία.

Η ριμποσικλίμπη είναι ήδη ευρέως εγκεκριμένη σε όλο τον κόσμο, ενώ το καινοτόμο φάρμακο συνδέεται με ήπιες παρενέργειες.

Κάντε like στη σελίδα μας στο facebook για να μαθαίνετε όλα τα νέα

- ETIKETTES
- ASCO
- Eli Lilly
- Kisqali
- Novartis
- Verzenio
- καρκινογένεση
- καρκίνος μαστού
- Χριστίνα Χατζηπαλαμουτζή

Τι έδειξε η μελέτη Φάσης 2 για ασθενείς με Λύκο (ΣΕΛ)

 healthpharma.gr/pharmacy/rinvoq-ti-edeixe-i-meleti-fasis-2-gia-astheneis-me-lyko-sel

5 Ιουνίου 2023

Γράφει ο Κοσμάς Ζακυνθινός

Τα αποτελέσματα από τη μελέτη Φάσης 2 SLEek ανακοίνωσε η AbbVie στο ετήσιο Ευρωπαϊκό Συνέδριο Ρευματολογίας, EULAR 2023, που διεξήχθη στο Μιλάνο, αξιολογώντας το upadacitinib (30 mg – Rinvoq) ως μονοθεραπεία και ως συνδυαστική θεραπεία [υψηλή δόση ABBV-599 (elsubrutinib 60 mg και upadacitinib 30 mg)] σε ενήλικες με μέτριο έως σοβαρό ενεργό Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ) οι οποίοι συνέχισαν να λαμβάνουν τυπικές θεραπείες για την αντιμετώπιση του λύκου.

ΔΩΡΕΑΝ ΕΓΓΡΑΦΗ ΣΤΟ NEWSLETTER

Συγκεκριμένα, στη μελέτη Φάσης 2 SLEek, μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που λάμβαναν upadacitinib 30 mg ή υψηλή δόση ABBV-599 πέτυχαν το πρωτεύον καταληκτικό σημείο, που αφορά τον Δείκτη Ανταπόκρισης ΣΕΛ (SRI-4) και δόση στεροειδούς που ισούται ή είναι μικρότερη από 10 mg ισοδύναμου πρεδνιζόνης μία φορά την ημέρα την 24η εβδομάδα, σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (54,8%, $p=0,028$ και 48,5%, $p=0,081^*$ έναντι 37,3%, αντίστοιχα).

Ο δείκτης SRI-4 και η δόση στεροειδούς που ισούται ή είναι μικρότερη από 10 mg ισοδύναμου πρεδνιζόνης μία φορά την ημέρα αξιολογούν τη μείωση στην ενεργότητα της νόσου και τη χρήση γλυκοκορτικοστεροειδών, αντίστοιχα.

Περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές

«Οι θεραπευτικές επιλογές για τα άτομα που ζουν με ΣΕΛ είναι περιορισμένες, με αποτέλεσμα οι θεράποντες ιατροί να αντιμετωπίζουν προβλήματα με την αποτελεσματική επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου και τον περιορισμό της πιθανής βλάβης των οργάνων», δήλωσε ο Roopal Thakkar, M.D., ανώτερος αντιπρόεδρος του τμήματος ανάπτυξης και ρυθμιστικών υποθέσεων και επικεφαλής του ιατρικού τμήματος της AbbVie. «Ως ηγέτης στο πεδίο της ανοσολογίας, η AbbVie παραμένει αφοσιωμένη στην προώθηση της φροντίδας σε πεδία με ακάλυπτες ιατρικές ανάγκες, όπως ο ΣΕΛ. Μας ενθαρρύνουν τα θετικά δεδομένα Φάσης 2 και ανυπομονούμε να συνεχίσουμε να μελετάμε το upadacitinib για τον συστηματικό ερυθηματώδη λύκο σε δύο μελέτες Φάσης 3 στο πλαίσιο του συνεχιζόμενου κλινικού προγράμματος της εταιρείας μας».

Επιπλέον, επιτεύχθηκαν τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία την 48η εβδομάδα και στις δύο ομάδες δραστικής θεραπείας, στα οποία περιλαμβάνονται οι εξάρσεις του λύκου όπως αξιολογούνται με βάση τον Δείκτη Εξάρσεων SELENA-SLEDAI (Εθνική εκτίμηση για την ασφάλεια των οιστρογόνων στο Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο [SELENA] – Δείκτης ενεργότητας νόσου στον συστηματικό ερυθηματώδη λύκο [SLEDAI]) και το χρόνο έως την πρώτη έξαρση, τα οποία κατέδειξαν μεγαλύτερη επίδραση της θεραπείας στις ομάδες του upadacitinib 30 mg και της υψηλής δόσης ABBV-599 σε

σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Επιτεύχθηκαν και άλλες συνιστώσες της ενεργότητας της νόσου και της ανταπόκρισης στη θεραπεία, στις οποίες περιλαμβάνονται η επίτευξη ανταπόκρισης BICLA, η ανταπόκριση SRI-4 και η χαμηλή ενεργότητα της νόσου (LLDAS) στις ομάδες θεραπείας με upadacitinib 30 mg και υψηλή δόση ABBV-599 σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο.

Αποτελεσματικότητα την Εβδομάδα 48

Καταληκτικό σημείο	PBO (N=75)	UPA 30 mg (N=62)	ABBV-599 HD (N=68)
<i>Εξάρσεις βάσει του δείκτη εξάρσεων SELENA SLEDAI</i>			
Συνολικές εξάρσεις, Συμβάντα/Ετη ασθενών	2,8	2,0	1,5
Προσαρμ. Διαφ.** (- PBO) [95% CI], τιμή p		-0,78 [-1,37, -0,20], p=0,008	-1.3 [-1.84, -0.76], p<0.001
<i>BICLA</i>			
Εβδομάδα 48, n (%)	19 (25,3)	33 (53,2)	33 (48,5)
Προσαρμ. Διαφ.** (- PBO) [95% CI], τιμή p		30,8 [17,6, 44,1], p<0,001	22,9 [9,3, 36,4], p<0,001
<i>SRI-4 και δόση στεροειδούς ≤ 10 mg QD</i>			
Εβδομάδα 48, n (%)	24 (32,0)	28 (45,2)	35 (51,5)
Προσαρμ. Διαφ.** (- PBO) [95% CI], τιμή p		13,4 [-1,4, 28,2], p=0,075	18,5 [4,1, 32,9], p=0,012
<i>LLDAS</i>			
Εβδομάδα 48, n (%)	18 (24,0)	31 (50,0)	27 (39,7)
Προσαρμ. Διαφ.** (- PBO) [95% CI], τιμή p		26,6 [12,9, 40,4], p<0,001	14,6 [1,3, 27,9], p=0,031

**Για τις στατιστικές αναλύσεις των αξιολογήσεων αποτελεσματικότητας, το προκαθορισμένο αμφίπλευρο επίπεδο άλφα ήταν 0,1, χωρίς έλεγχο πολλαπλότητας*

***Προσαρμ. Διαφ.: διαφορά θεραπείας με προσαρμοσμένη στρωματοποίηση με εξαίρεση τις εξάρσεις, οι οποίες συνοψίστηκαν με βάση την παρατήρηση. Οι τιμές p για τη διαφορά θεραπείας βασίστηκαν στη δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) για τα κατηγορικά καταληκτικά σημεία και στο μεικτό μοντέλο επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (MMRM) για τα συνεχή καταληκτικά σημεία, με έλεγχο παραγόντων διαστρωμάτωσης και με βάση την κανονική κατανομή για το ποσοστό εξάρσεων έως την εβδομάδα 48.*

Ο Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ), η πιο συνηθισμένη μορφή λύκου, αποτελεί ένα αυτοάνοσο νόσημα όπου το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται στους ιστούς του, προκαλώντας εκτεταμένη φλεγμονή και βλάβη στους ιστούς των προσβεβλημένων οργάνων.

Ενδέχεται να προσβάλλει τις αρθρώσεις, το δέρμα, τον εγκέφαλο, τους πνεύμονες, τους νεφρούς και τα αιμοφόρα αγγεία, προκαλώντας ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων, όπως κόπωση, δερματικά εξανθήματα, πυρετός, και πόνος και οίδημα στις αρθρώσεις. Η ενεργότητα της νόσου στον λύκο –που συχνά αποδίδεται ως «εξάρσεις»– είναι απρόβλεπτη. Οι εξάρσεις είναι δυνατόν να εμφανίζονται απροειδοποίητα, να υποχωρούν και να επανεμφανίζονται και να ποικίλλουν ως προς τη σοβαρότητά τους – οι σοβαρές εξάρσεις είναι δυνατόν να προκαλέσουν οργανική βλάβη και χρήζουν ιατρικής παρακολούθησης.

«Ο λύκος αντιπροσωπεύει μια ανισορροπία στο ανοσοποιητικό σύστημα που οφείλεται σε ένα ποικιλόμορφο σύνολο κληρονομικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Προσβάλλει περισσότερους από τρία εκατομμύρια ανθρώπους σε ολόκληρο τον κόσμο και προκαλεί ένα φάσμα επικαλυπτόμενων συμπτωμάτων», δήλωσε η Joan Merrill, M.D., Ίδρυμα Ιατρικής Έρευνας της Οκλαχόμας, Ερευνητικό Πρόγραμμα για την Αρθρίτιδα & την Κλινική Ανοσολογία. «Για να πετύχουμε σταθερή πρόοδο στην αντιμετώπιση του ΣΕΛ, χρειαζόμαστε περισσότερες θεραπευτικές επιλογές για τα άτομα που ζουν με τη νόσο».

Προφίλ ασφάλειας

Δεν παρατηρήθηκαν νέα συμβάντα ασφάλειας πέρα από το γνωστό προφίλ ασφάλειας του upadacitinib. Οι κατηγορίες των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με την υψηλή δόση ABBV-599 ήταν παρόμοιες με εκείνες που αναφέρθηκαν για τους ασθενείς που έλαβαν upadacitinib ως μονοθεραπεία. Το ποσοστό των σχετιζόμενων με τη θεραπεία ανεπιθύμητων ενεργειών σε αυτή τη μελέτη ήταν παρόμοιο μεταξύ των ομάδων θεραπείας (86,8% για το ABBV-599, 82,3% για το upadacitinib και 78,7% για το εικονικό φάρμακο).

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν στο 10,3% των ασθενών στην ομάδα θεραπείας με υψηλή δόση ABBV-599, στο 21,0% των ασθενών στην ομάδα θεραπείας με upadacitinib 30 mg και στο 17,3% στην ομάδα θεραπείας με εικονικό φάρμακο. Αναφέρθηκαν επικυρωμένα καρδιαγγειακά συμβάντα σε έναν ασθενή σε καθεμία από τις τρεις ομάδες θεραπείας. Δεν αναφέρθηκαν συμβάντα κακοήθειας ή φλεβικής θρομβοεμβολής. Η χρήση του upadacitinib και του elsubrutinib στον ΣΕΛ δεν είναι εγκεκριμένη, και η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά τους δεν έχουν αξιολογηθεί από τις ρυθμιστικές αρχές.

Σχετικά με τη μελέτη Φάσης 2 SLEek

Στη μελέτη Φάσης 2 SLEek, 341 ασθενείς που υποβάλλονταν σε τυπική θεραπεία για τον λύκο τυχαιοποιήθηκαν για να λαμβάνουν άπαξ ημερησίως υψηλή δόση ABBV-599, χαμηλή δόση ABBV-599 (elsubrutinib 60 mg σε συνδυασμό με upadacitinib 15 mg), elsubrutinib 60 mg, upadacitinib 30 mg ή εικονικό φάρμακο.] Ύστερα από μια προγραμματισμένη ενδιάμεση ανάλυση όταν το 50% των ασθενών έφθασε στην 24η εβδομάδα ή αποσύρθηκε από τη μελέτη, διακόπηκε η χορήγηση θεραπείας στα σκέλη θεραπείας με χαμηλή δόση ABBV-599 και elsubrutinib 60 mg λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας. 205 ασθενείς συνέχισαν να συμμετέχουν στη μελέτη έως την 48η εβδομάδα (ABBV-599 HD n = 68, upadacitinib 30 mg n = 62, εικονικό φάρμακο n = 75).

Όπως έχει ήδη ανακοινωθεί, η AbbVie θα προχωρήσει το κλινικό πρόγραμμα του upadacitinib στον ΣΕΛ στο στάδιο της Φάσης 3 με βάση τα συγκεκριμένα αποτελέσματα. Το ABBV-599 δεν θα προχωρήσει στο στάδιο Φάσης 3, καθώς το elsubrutinib δεν συμβάλλει περαιτέρω στην αποτελεσματικότητα σε σχέση με το upadacitinib ως μονοθεραπεία. Πρόσθετα αποτελέσματα από τη μελέτη SLEek παρουσιάζονται με τη μορφή αναρτημένης ανακοίνωσης (1133 και 1137) στο φετινό συνέδριο EULAR.

Σχετικά με το upadacitinib

Το upadacitinib, που ανακαλύφθηκε και αναπτύχθηκε από τους επιστήμονες της AbbVie, είναι ένας εκλεκτικός και αναστρέψιμος αναστολέας JAK (κινάση Janus) ο οποίος μελετάται σε αρκετές φλεγμονώδεις νόσους ανοσολογικής αρχής.⁷⁻²⁰ Σε ανθρώπινες κυτταρικές δοκιμασίες δραστηριότητας, το upadacitinib αναστέλλει ειδικά τη σηματοδότηση από τις JAK1 ή JAK1/3 με λειτουργική εκλεκτικότητα έναντι των υποδοχέων της κυτοκίνης οι οποίοι δρουν κατά ζεύγη της JAK2.⁷ Η σχέση της αναστολής συγκεκριμένων ενζύμων JAK με τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια δεν είναι επί του παρόντος γνωστή.

Βρίσκονται σε εξέλιξη κλινικές μελέτες Φάσης 3 του upadacitinib στη γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα, την αρτηρίτιδα Takayasu και στον συστηματικό ερυθηματώδη λύκο.

Ενδείξεις και σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας για το upadacitinib στην ΕΕ

Ενδείξεις

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Το upadacitinib ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργής ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι έχουν ανταποκριθεί ανεπαρκώς ή οι οποίοι εμφανίζουν δυσανεξία σε ένα ή περισσότερα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (DMARDs). Το upadacitinib μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Το upadacitinib ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργής ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι έχουν ανταποκριθεί ανεπαρκώς ή εμφανίζουν δυσανεξία σε ένα ή περισσότερα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (DMARDs). Το upadacitinib μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα

Μη ακτινολογικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα

Το upadacitinib ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργής μη ακτινολογικά επιβεβαιωμένης αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς με αντικειμενικά σημεία φλεγμονής, όπως υποδεικνύεται από τα αυξημένα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) ή/και την απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI), οι οποίοι έχουν ανταποκριθεί ανεπαρκώς σε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ακτινολογικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα)
Το upadacitinib ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργής αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι έχουν ανταποκριθεί ανεπαρκώς στη συμβατική θεραπεία.

Ατοπική δερματίτιδα

Το upadacitinib ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ατοπικής δερματίτιδας σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω οι οποίοι είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία.

Ελκώδης κολίτιδα

Το upadacitinib ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργής ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία είτε σε συμβατική θεραπεία είτε σε θεραπεία με βιολογικό παράγοντα.

Νόσος του Crohn

Το upadacitinib ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργής νόσου του Crohn σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία είτε σε συμβατική θεραπεία είτε σε θεραπεία με βιολογικό παράγοντα.

Αντενδείξεις

Το upadacitinib αντενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς που εμφανίζουν υπερευαισθησία στην ενεργή ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχά του, σε ασθενείς με ενεργή φυματίωση (TB) ή ενεργές σοβαρές λοιμώξεις, σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, καθώς και για χρήση κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης.

Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το upadacitinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες σε ασθενείς:

- 65 ετών και άνω
- ασθενείς με ιστορικό αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου ή άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (όπως νυν ή πρώην μακροχρόνιοι καπνιστές)
- ασθενείς με παράγοντες κινδύνου κακοήθειας (π.χ. τρέχουσα κακοήθεια ή ιστορικό κακοήθειας).

Χρήση σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω

Λαμβάνοντας υπόψη τον αυξημένο κίνδυνο MACE, κακοηθειών, σοβαρών λοιμώξεων και θνησιμότητας πάσης αιτιολογίας σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω, όπως παρατηρήθηκε σε μια μεγάλη τυχαioποιημένη μελέτη για το tofacitinib (έναν άλλον αναστολέα JAK), το upadacitinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο εφόσον δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες. Σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών με τη δόση upadacitinib των 30 mg άπαξ ημερησίως. Επομένως, η συνιστώμενη δόση για μακροχρόνια χορήγηση είναι 15 mg άπαξ ημερησίως για τον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών.

Ανοσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα

Ο συνδυασμός με άλλα ισχυρά ανοσοκατασταλτικά δεν συνιστάται.

Σοβαρές λοιμώξεις

Έχουν αναφερθεί σοβαρές και ορισμένες φορές θανατηφόρες λοιμώξεις σε ασθενείς που λαμβάνουν upadacitinib. Οι πιο συχνές σοβαρές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν με το upadacitinib περιλάμβαναν την πνευμονία και την κυτταρίτιδα. Περιπτώσεις βακτηριακής μηνιγγίτιδας και σήψης έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν upadacitinib. Από τις ευκαιριακές λοιμώξεις, με το upadacitinib αναφέρθηκαν φυματίωση, πολυδερμοτομικός έρπης ζωστήρας, στοματική/οισοφαγική καντιντίαση και κρυπτοκόκκωση.

Δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται έναρξη της θεραπείας με upadacitinib σε ασθενείς με ενεργή, σοβαρή λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων των εντοπισμένων λοιμώξεων. Η θεραπεία με upadacitinib θα πρέπει να διακόπτεται εάν ο ασθενής εμφανίσει σοβαρή ή ευκαιριακή λοίμωξη μέχρι να τεθεί υπό έλεγχο η λοίμωξη. Παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων με τη δόση upadacitinib των 30 mg σε σύγκριση με τη δόση upadacitinib των 15 mg. Καθώς υπάρχει υψηλότερη επίπτωση λοιμώξεων στους

ηλικιωμένους και γενικά στους πληθυσμούς ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη, θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν χορηγείται στους συγκεκριμένους πληθυσμούς. Σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω, το upadacitinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εφόσον δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες.

Φυματίωση

Οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο για φυματίωση (TB) πριν από την έναρξη της θεραπείας με RINVOQ. Το upadacitinib δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή φυματίωση. Συνιστάται συμβουλευτική συζήτηση με ιατρό με εμπειρία στη θεραπεία της φυματίωσης προκειμένου να διευκολυνθεί η λήψη απόφασης σχετικά με το εάν η έναρξη θεραπείας κατά της φυματίωσης είναι κατάλληλη για έναν μεμονωμένο ασθενή. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για ανάπτυξη σημείων και συμπτωμάτων φυματίωσης.

Επανενεργοποίηση ιογενών λοιμώξεων

Η επανενεργοποίηση ιογενών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των περιπτώσεων επανενεργοποίησης του ερπητοϊού (π.χ. έρπητα ζωστήρα), αναφέρθηκε σε κλινικές μελέτες. Ο κίνδυνος εμφάνισης του έρπητα ζωστήρα φαίνεται να είναι υψηλότερος σε Ιάπωνες ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με upadacitinib. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει έρπητα ζωστήρα, η διακοπή της θεραπείας με upadacitinib θα πρέπει να εξετασθεί μέχρι την αποδρομή του επεισοδίου. Ο έλεγχος για ιογενή ηπατίτιδα και η παρακολούθηση για επανενεργοποίηση θα πρέπει να πραγματοποιούνται πριν από την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με upadacitinib. Εάν ανιχνευτεί DNA του ιού της ηπατίτιδας Β, θα πρέπει να γίνει παραπομπή σε εξειδικευμένο ηπατολόγο.

Εμβολιασμός

Δεν συνιστάται η χρήση εμβολίων με ζώντες, εξασθενημένους μικροοργανισμούς κατά τη διάρκεια ή αμέσως πριν από τη θεραπεία με upadacitinib. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με upadacitinib οι ασθενείς συνιστάται να πραγματοποιήσουν όλες τις κατάλληλες ανοσοποιήσεις, συμπεριλαμβανομένων των προφυλακτικών εμβολιασμών κατά του έρπητα ζωστήρα, σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες ανοσοποίησης.

Κακοήθεια

Λέμφωμα και άλλες κακοήθειες έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς JAK, συμπεριλαμβανομένου του upadacitinib. Σε μια μεγάλη τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη του tofacitinib (έναν άλλον αναστολέα JAK) σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ηλικίας 50 ετών και άνω με τουλάχιστον έναν επιπλέον παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό κακοηθειών, ιδιαίτερα καρκίνου του πνεύμονα, λεμφώματος και μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος (NMSC) με το tofacitinib σε σύγκριση με αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF).

Παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό μη μελανωματικών καρκίνων του δέρματος (NMSC) με τη δόση upadacitinib των 30 mg σε σύγκριση με τη δόση upadacitinib των 15 mg. Συνιστάται περιοδική δερματική εξέταση για όλους τους ασθενείς, ιδιαίτερα για εκείνους με παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του δέρματος. Σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω, σε ασθενείς που είναι νυν καπνιστές ή κάπνιζαν στο παρελθόν για μεγάλο χρονικό διάστημα ή ασθενείς με άλλους παράγοντες κινδύνου για κακοήθεια (π.χ. τρέχουσα κακοήθεια ή ιστορικό κακοήθειας), το upadacitinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εφόσον δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες.

Αιματολογικές διαταραχές

Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά, ή θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά, σε ασθενείς με αιματολογικές διαταραχές που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της συνήθους παρακολούθησης του ασθενούς.

Γαστρεντερική διάτρηση

Έχουν αναφερθεί περιστατικά εκκολπωματίτιδας και γαστρεντερικής διάτρησης σε κλινικές δοκιμές και από πηγές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Το upadacitinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι μπορεί να διατρέχουν κίνδυνο γαστρεντερικής διάτρησης (π.χ. ασθενείς με εκκολπωματική νόσο, ιστορικό εκκολπωματίτιδας ή ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, κορτικοστεροειδή ή οπιοειδή). Οι ασθενείς με ενεργή νόσο του Crohn διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης εντερικής διάτρησης. Οι ασθενείς που εμφανίζουν νέα σημεία και συμπτώματα στην περιοχή της κοιλιάς θα πρέπει να αξιολογούνται άμεσα για πρώιμη αναγνώριση της εκκολπωματίτιδας ή της γαστρεντερικής διάτρησης.

Μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάντα

Σε κλινικές μελέτες με το upadacitinib παρατηρήθηκαν μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάντα (MACE). Σε μια μεγάλη τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη του tofacitinib (έναν άλλον αναστολέα JAK) σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ηλικίας 50 ετών και άνω με τουλάχιστον έναν επιπλέον παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό μειζόνων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβάντων (MACE), οριζόμενα ως καρδιαγγειακός θάνατος, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου και μη θανατηφόρο εγκεφαλικό επεισόδιο, με το tofacitinib σε σύγκριση με αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF). Επομένως, σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω, σε ασθενείς που είναι νυν καπνιστές ή κάπνιζαν στο παρελθόν για μεγάλο χρονικό διάστημα και σε ασθενείς με ιστορικό αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου ή άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, το upadacitinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εφόσον δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες.

Λιπίδια

Η θεραπεία με upadacitinib συσχετίστηκε με δόσοεξαρτώμενες αυξήσεις στις λιπιδικές παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένης της ολικής χοληστερόλης, της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL)-χοληστερόλης και της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL)-χοληστερόλης.

Αυξήσεις ηπατικών τρανσαμινασών

Η θεραπεία με upadacitinib συσχετίστηκε με αυξημένη επίπτωση αύξησης των ηπατικών ενζύμων. Εάν παρατηρηθούν αυξήσεις στα επίπεδα της αλανινικής τρανσαμινάσης (ALT) ή της ασπαρτικής τρανσαμινάσης (AST) και πιθανολογείται προκληθείσα από φάρμακα ηπατική βλάβη, η θεραπεία με upadacitinib θα πρέπει να διακοπεί μέχρι να αποκλειστεί το ενδεχόμενο αυτής της διάγνωσης.

Φλεβική θρομβοεμβολή

Σε κλινικές δοκιμές με το upadacitinib παρατηρήθηκαν συμβάντα εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (DVT) και πνευμονικής εμβολής (PE). Μεγάλη τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη του tofacitinib (έναν άλλον αναστολέα JAK) σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ηλικίας 50 ετών και άνω με τουλάχιστον έναν επιπλέον παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, παρατηρήθηκε δόσοεξαρτώμενο υψηλότερο ποσοστό φλεβικής θρομβοεμβολής (VTE), συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (DVT) και πνευμονικής εμβολής (PE), με το tofacitinib σε σύγκριση με αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF).

Σε ασθενείς με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου ή παράγοντες κινδύνου για κακοήθεια, το upadacitinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εφόσον δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες. Σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολή (VTE) εκτός από τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου ή παράγοντες κινδύνου για κακοήθεια (π.χ. ιστορικό εμφάνισης φλεβικής θρομβοεμβολής [VTE], ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, ακινητοποίηση, χρήση συνδυασμένων ορμονικών αντισυλληπτικών ή θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης και κληρονομική διαταραχή πήξης), το upadacitinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή. Οι ασθενείς θα πρέπει να επανεκτιμώνται περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με upadacitinib για την αξιολόγηση των αλλαγών στον κίνδυνο για εμφάνιση φλεβικής θρομβοεμβολής (VTE). Αξιολογήστε έγκαιρα ασθενείς με σημεία και συμπτώματα φλεβικής θρομβοεμβολής (VTE) και διακόψτε το upadacitinib σε ασθενείς με υποψία φλεβικής θρομβοεμβολής (VTE).

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως αναφυλαξία και αγγειοοίδημα σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με upadacitinib. Εάν εκδηλωθεί μια κλινικά σημαντική αντίδραση υπερευαισθησίας, πρέπει να διακοπεί η θεραπεία με upadacitinib και να χορηγηθεί κατάλληλη θεραπεία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές για ρευματοειδή αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα και αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 2\%$ των ασθενών σε τουλάχιστον μία από τις ενδείξεις) με το upadacitinib 15 mg ήταν οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, τα αυξημένα επίπεδα κρεατινικής φωσφοκινάσης αίματος (CPK), τα αυξημένα επίπεδα αλανινικής τρανσαμινάσης, η βρογχίτιδα, η ναυτία, η ουδετεροπενία, ο βήχας τα αυξημένα επίπεδα ασπαρτικής τρανσαμινάσης και η υπερχοληστερολαιμία. Συνολικά, το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα ή ενεργή αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα που έλαβαν θεραπεία με upadacitinib 15 mg ήταν συνεπές με το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες σε κλινικές δοκιμές για την ατοπική δερματίτιδα ($\geq 2\%$ των ασθενών) με upadacitinib 15 mg ή 30 mg ήταν οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, η ακμή, ο απλός έρπης, η κεφαλαλγία, τα αυξημένα επίπεδα κρεατινικής φωσφοκινάσης αίματος (CPK), ο βήχας, η θυλακίτιδα, το κοιλιακό άλγος, η ναυτία, η ουδετεροπενία, η πυρεξία και η γρίπη. Παρατηρήθηκε δόσοεξαρτώμενος αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης λοίμωξης και έρπητα ζωστήρα με το upadacitinib. Το προφίλ ασφάλειας για το upadacitinib 15 mg στους εφήβους ήταν παρόμοιο με το προφίλ ασφάλειας στους ενήλικες. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της δόσης των 30 mg στους εφήβους συνεχίζουν να ερευνώνται.

Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες στις κλινικές μελέτες της ελκώδους κολίτιδας και της νόσου του Crohn ($\geq 3\%$ των ασθενών) με upadacitinib 45 mg, 30 mg ή 15 mg ήταν η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, η πυρεξία, τα αυξημένα επίπεδα κρεατινικής φωσφοκινάσης αίματος (CPK), η αναιμία, η κεφαλαλγία, η ακμή, ο έρπης ζωστήρας, η ουδετεροπενία, το εξάνθημα, η πνευμονία, η υπερχοληστερολαιμία, η βρογχίτιδα, τα αυξημένα επίπεδα ασπαρτικής τρανσαμινάσης, η κόπωση, η θυλακίτιδα, τα αυξημένα επίπεδα αλανινικής τρανσαμινάσης, ο απλός έρπης και η γρίπη.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα ήταν γενικά παρόμοιο με το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Συνολικά, το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με νόσο του Crohn που έλαβαν θεραπεία με upadacitinib ήταν συνεπές με το γνωστό προφίλ ασφάλειας του upadacitinib.

Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις ήταν οι σοβαρές λοιμώξεις.

Το προφίλ ασφάλειας του upadacitinib υπό μακροχρόνια θεραπεία ήταν γενικά παρόμοιο με το προφίλ ασφάλειας κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου σε όλες τις ενδείξεις.

Ανατρέξτε στην πλήρη περίληψη των χαρακτηριστικών (SmPC) του upadacitinib που είναι διαθέσιμη στον ιστότοπο www.ema.europa.eu

Σχετικά με την AbbVie στη Ρευματολογία

Για περισσότερα από 20 χρόνια, η AbbVie είναι αφοσιωμένη στη βελτίωση της φροντίδας για τα άτομα που ζουν με ρευματικές παθήσεις. Η μακροχρόνια δέσμευσή μας στην ανακάλυψη και τη διάθεση επαναστατικών θεραπειών υπογραμμίζεται από την επιδίωξή μας για προηγμένη επιστήμη που βελτιώνει την κατανόηση υποσχόμενων νέων μονοπατιών και στόχων προκειμένου να βοηθήσουμε περισσότερους ανθρώπους που ζουν με ρευματικές παθήσεις να πετύχουν τους θεραπευτικούς στόχους τους.

Κάντε like στη σελίδα μας στο facebook για να μαθαίνετε όλα τα νέα