

# Aktuálne indikácie pemetrexedu v liečbe nemalobunkového karcinómu pľúc

doc. MUDr. Peter Beržinec, CSc.

Onkologické oddelenie, Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, Nitra

Akceptované indikácie pemetrexedu pri pokročilom/metastatickom nemalobunkovom karcinóme pľúc (NMBKP) s prevažne neskvamocelulárnou histológiou – v prvej línii liečby v kombinácii s cisplatinou a v druhej línii v monoterapii – sa opierajú hlavne o výsledky randomizovaných štúdií JMDB a JMEI. Navyše, ďalšie dve randomizované štúdie – NS01 a JMEN – poukázali na lepšiu efektivitu pemetrexedu pri neskvamocelulárnom NMBKP. V prehľade sú zhrnuté publikované výsledky týchto štúdií, zdôvodňujúce, resp. podporujúce aktuálnu pozíciu pemetrexedu pri NMBKP.

**Kľúčové slová:** pemetrexed, nemalobunkový karcinóm pľúc.

## Current indications for pemetrexed in the treatment of non-small cell lung cancer

The approved indications for pemetrexed for advanced/metastatic non-small cell lung cancer (NSCC) with mostly nonsquamous histology - in the first line therapy in combination with cisplatin and as monotherapy in the second line treatment - are mainly based on the results of randomized studies JMDB and JMEI. Furthermore, the other two randomized trials - NS01 and JMEN - have suggest the better efficacy of pemetrexed for nonsquamous NSCC. In the review are resumed the outcomes of these studies that justify/support the current position of pemetrexed in the treatment of NSCC.

**Key words:** pemetrexed, nonsquamous non-small cell lung cancer.

Onkológia (Bratisl.), 2009; roč. 4 (4): 238–241

## Úvod

Pemetrexed bol schválený ako monoterapia pri lokálne pokročilom alebo metastatickom nemalobunkovom karcinóme pľúc (NMBKP) u pacientov, ktorí dostali predchádzajúcu chemoterapiu, FDA v USA 19. augusta 2004 (1). V priebehu rokov 2004 – 2005 bol v tejto indikácii liek registrovaný regulačnými úradmi globálne, vrátane EMEA v EÚ. Hlavným podkladom boli výsledky štúdie JMEI – randomizovanej štúdie fázy III porovnávajúcej pemetrexed s docetaxelom po zlyhaní prvej línii chemoterapie lokálne pokročilého/metastatického NMBKP. Docielený medián prežitia bol 8,3 mesiacov pri liečbe pemetrexedom a 7,9 mesiacov pri liečbe docetaxelom. Toxicita liečby bola miernejšia pri použití pemetrexedu (2). Úspešný klinický výskum v priebehu ďalších rokov priniesol mimoriadne zaujímavé výsledky. Ich dôsledkom sú zmeny indikácie pemetrexedu pri NMBKP a jeho aktuálne používanie už v dvoch indikáciách: 1. V prvej línii, kde je v kombinácii s cisplatinou indikovaný u pacientov s pokročilým/metastatickým NMBKP okrem prevažne skvamóznej histológie; 2. V druhej línii, kde je v monoterapii liečba indikovaná taktiež pri pokročilom/metastatickom NMBKP okrem prevažne skvamóznej bunkovej histológie (3).

V nasledujúcom prehľade sú uvedené výsledky kľúčových štúdií, ktoré podporili uvedené indikácie.

## Štúdia JMDB

JMDB je historicky najväčšiu klinickou štúdiou pri pokročilom/metastatickom NMBKP. Celkom 1725 pacientov bolo randomizovaných k liečbe v prvej línii do dvoch študijných ramien: 1. cisplatina + pemetrexed (CP), 2. cisplatina + gemcitabín (CG). Hlavným cieľom bolo porovnanie celkového prežitia (4). Pacienti boli liečení cisplatinou v dávke 75 mg/m<sup>2</sup> v deň 1 buď s gemcitabínom 1250 mg/m<sup>2</sup> v deň 1 a 8 (n = 863) alebo s pemetrexedom 500 mg/m<sup>2</sup> v deň 1 – každé 3 týždne, do 6 cyklov. Docielený me-

dián prežitia bol v oboch študijných skupinách identický: 10,3 mesiacov. Nebol zistený preukazný rozdiel v čase do progresie ochorenia, v prežití jedného a dvoch rokov a ani v percentách odpovedí na liečbu (tabuľka 1). Rozdiely boli v toxicite liečby, pričom zvlášť výskyt závažnejšej hematologickej toxicity (stupeň 3 – 4 NCI) bol v prospech kombinácie pemetrexed + cisplatina (tabuľka 2).

Ako ukázali ďalšie analýzy výsledkov, celkové prežitie bolo zlepšené pri použití kombinácie CP verus CG u pacientov s adenokarcinómom

**Tabuľka 1.** Výsledky štúdie JMDB – prežitie a odpoveď na liečbu.

Liečba	Prežitie – medián (mes)	Prežitie – 1 rok (%)	Prežitie – 2 roky (%)	Čas do progresie – medián (mes)	*Odpoveď na liečbu (%)
CP	10,3	43,5	18,9	4,8	30,6
CG	10,3	41,9	14	5,1	28,2

CP – cisplatina/pemetrexed, CG – cisplatina/gemcitabín, \*kompletné a parciálne odpovede

**Tabuľka 2.** Výsledky štúdie JMDB – toxicita stupňa 3 – 4.

Toxicita (%)	CP	CG	p
Neutropénia	15,1	26,7	***
Febrilná neutropénia	1,3	3,7	**
Anémia	5,6	9,9	**
Trombocytopenia	4,1	12,7	***
Alopécia	11,9	21,4	***
Nauzea	7,2	3,9	**

CP – cisplatina/pemetrexed, CG – cisplatina/gemcitabín, \*\*\* p<0,001, \*\* p<0,01

# 1. línia liečby NSCLC



**ALIMTA/cisplatina**  
významne predlžuje prežitie  
v **1. línii** liečby **NSCLC**  
s prevažne neskvamóznou histológiou.



Správna voľba  
Správny pacient  
Správny čas

## SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O PRÍPRAVKU ALIMTA\*:

**ALIMTA (pemetrexed)** je protinádorové liečivo zo skupiny antifolátov. **Zloženie:** Pemetrexedom dinatrium, prášok na prípravu koncentráty na prípravu infúzneho roztoku 100 mg lebo 500 mg v jednej injekčnej liekovke. **Indikácia\*:** V kombinácii s cisplatinou na liečbu pacientov s neresekovateľným malígnym mezoteliómom pleury bez predchádzajúcej chemoterapie. V kombinácii s cisplatinou je indikovaná ako liečba prvej línie pacientov s lokálne pokročilým alebo metastatickým nemalobunkovým karcinómom pľúc okrem prevažne skvamózne bunkovej histológie. V monoterapii na udržiavaciu liečbu lokálne pokročilého alebo metastatického nemalobunkového karcinómu pľúc, inej ako prevažne skvamózne bunkovej histológie u pacientov, u ktorých po chemoterapii založenej na platine nedošlo ku okamžitému progresu ochorenia. ALIMTA je indikovaná v monoterapii na liečbu druhej línie pacientov s lokálne pokročilým alebo metastatickým nemalobunkovým karcinómom pľúc okrem prevažne skvamózne bunkovej histológie. **Dávkovanie a spôsob podania:** V kombinácii s cisplatinou sa odporúča dávka prípravku 500 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu podávaná ako intravenózna infúzia v trvaní 10 minút prvý deň každého 21-dňového cyklu. Odporúčaná dávka cisplatiny je 75 mg/m<sup>2</sup>, podaná infúziou počas dvoch hodín približne 30 minút po skončení infúzie pemetrexedu prvý deň každého 21-dňového cyklu. V monoterapii je odporúčaná dávka prípravku 500 mg/m<sup>2</sup>, podávaná ako intravenózna infúzia v trvaní 10 minút v prvý deň každého 21-dňového cyklu. Na zníženie výskytu a závažnosti kožných reakcií sa podá kortikosteroid deň pred podaním pemetrexedu, v deň jeho podania a deň po jeho podaní. Kortikosteroid by mal byť ekvivalentný 4 mg dexametazónu podávanému perorálne 2x denne. Pacienti užívajúci pemetrexed musia mať pred každou dávkou monitorovaný celý krvný obraz vrátane diferenciálu a počtu doštičiek. Pred každým podaním chemoterapie sa musí vykonať biochemické vyšetrenie s cieľom vyhodnotiť funkcie obličiek a pečene. U pacientov s klírensom kreatinínu nižším ako 45 ml/min sa podanie pemetrexedu neodporúča. **Kontraindikácie:** Hypersenzitívnosť na pemetrexed alebo na ktorúkoľvek pomocnú látku. Súčasné podávanie vakcíny proti žltej zimnici. **Tehotnosť a laktácia:** Pemetrexed sa nesmie užívať v tehotenstve, pri liečbe sa musí prerušiť dojčenie. **Zvláštne upozornenie:** Pemetrexed môže potlačiť funkciu kostnej drene, ktorá sa manifestuje ako neutropénia, trombocytopenia a anémia, čo predstavuje zvyčajne toxicitu limitujúcu veľkosť použitej dávky a jej redukciu. V štádiu fázy III u pacientov s mezoteliómom bola pozorovaná menšia celková toxicita a zníženie hematologickej a nehematologickej toxicity stupňa 3 alebo 4, ako je neutropénia, febrilná neutropénia a infekcia s neutropéniou stupňa 3 alebo 4, ak sa pred liečbou podávala kyselina listová a vitamín B12. Pacienti musia preto denne užívať kyselinu listovú perorálne alebo multivitamín s obsahom kyseliny listovej (350–1000 µg). Počas siedmich dní pred prvou dávkou pemetrexedu sa musí podať

najmenej päť dávok kyseliny listovej a jej podávanie musí pokračovať počas celého trvania liečby a počas 21 dní po poslednej dávke pemetrexedu. Pacienti musia takisto dostať intramuskulárnu injekciu vitamínu B12 (1000 µg) v týždni pred prvou dávkou pemetrexedu a jedenkrát každé tri cýkly potom. Ďalšie injekcie vitamínu B12 sa môžu podávať v rovnaký deň ako pemetrexed. Pemetrexed môže mať geneticky škodlivé účinky. Pohlavne zrelým mužom sa odporúča počas liečby a až 6 mesiacov po jej skončení nespľodiť dieťa. Ženy v plodnom veku musia počas liečby pemetrexedom používať účinnú antikoncepčnú metódu. **Interakcie:** Súbežné podávanie niektorých liekov môže viesť k oneskorenému klírensu pemetrexedu. Ide predovšetkým o nefrotoxicke lieky (napr. aminoglykozidy, kľučkové diuretiká, zlúčeniny platiny, cyklosporín), látky, ktoré sa takisto vylučujú tubulárnou sekréciou (napr. probenecid, penicilín). Zvýšená opatrnosť je potrebná pri podaní nesteroidných protireumatických (NSA) (ibuprofén, kyselina salicylová). U pacientov s poruchou funkcie obličiek je nutné zabrániť súčasnému podávaniu vyšších dávok NSA 2 dni pred podaním pemetrexedu (v prípade NSA s dlhším polčasom, ako je piroxicam a rofekokiby, 5 dní pred ním), v deň jeho podania a dva dni po jeho podaní. **Nežiaduce účinky:** Hematologické: leukopénia, neutropénia, anémia, trombocytopenia. Očné: konjunktivitída. Gastrointestinálne: nauzea, zvracanie, stomatitída, faryngitída, anorexia, hnačka, zápcha, dyspepsia. Nervové: senzorickej neuropatia, poruchy chuti. Kožné: vyrážka, alopecia, multiformný erytém. Kardiologické: Supraventrikulárna arytmia. Iné: únava, dehydratácia, zvýšenie hodnot séroveho kreatinínu, zvýšenie hladiny aminotransferáz, pruritus/svrbenie, edém, alergická hypersenzitívnosť, zlyhanie obličiek. **Balenie a výdaj:** 1 fl aštička obsahujúca Pemetrexedom 500 mg. Výdaj prípravku je viazaný na lekársky predpis a prípravok je hradený z verejného zdravotného poistenia. **Podmienky pre uchovávanie:** Neotvorená fl aštička si nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. **Držiteľ registračného rozhodnutia:** Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten, Holandsko. **Číslo registračného rozhodnutia a dátum poslednej revízie textu:** EU/1/04/290/001-002, 02/07/2009.

Pred predpisovaním sa prosím zoznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku. Úplné informácie o lieku sú k dispozícii v príslušnom Súhrne charakteristických vlastností lieku alebo na adrese: Eli Lilly Slovakia, s.r.o., Panenská 6, 811 03 Bratislava, tel.: +421 220 663 111, fax: +421 220 663 119, \*Všimnite si prosím zmenu v informácií o produktoch.

(n = 847): medián 12,6 verus 10,9 mesiacov (p superiority = 0,033). Rozdiel v prospech CP bol ešte väčší pri veľkobunkovom karcinóme (n = 153): medián prežitia 10,4 verus 6,7 mesiacov (p superiority = 0,027). Pri skvamocelulárnom karcinóme (n = 473) bola výhodnejšia liečba CG – medián prežitia s CG: 10,8 mesiacov verus CP: 9,4 mesiacov (p superiority = 0,050). V skupine 252 pacientov, ktorí mali iba cytologicky (nie histologicky) overený NMBKP bez ďalšej špecifikácie, nebol zistený preukazný rozdiel medzi CP (medián prežitia: 8,6 mesiacov) a CG (medián prežitia 9,2 mesiacov). Kaplanove – Meierove krivky celkového prežitia a prežitia bez progresie ochorenia u pacientov s neskvamocelulárnym a skvamocelulárnym karcinómom sú na obrázku 1 a 2 (4). Analýzy vplyvu histologických typov NMBKP na prežitie, resp. analýzy prežitia v skupinách pacientov s rôznym typom NMMKP, boli v štúdií plánované, špecifikované a nešlo teda o retrospektívnu analýzu (4).

Vysvetlením horšieho efektu liečby CP pri skvamocelulárnom karcinóme by mohla byť skutočnosť, že pri tomto type nádoru je zvýšená expresia tymidilát syntetázy, pričom práve jej nadmerná expresia koreluje so zníženou senzitivitou na liečbu pemetrexedom. Výsledky docielené v štúdií JMDB viedli k zaradeniu kombinácie CP medzi štandardy v 1. línii liečby pokročilého/metastatického neskvamocelulárneho NMBKP. Tieto výsledky tiež naznačujú, že CP by mohla byť „preferovanou schémou pre budúce štúdie skúmajúce cieľné biologické terapie pri neskvamocelulárnej histológii“ (5).

### Štúdia JMEI

Výsledky štúdie JMEI zameranej na porovnanie pemetrexedu s docetaxelom u pacientov s pokročilým NMBKP s predchádzajúcou chemoterapiou boli publikované v rokoch 2003 – 2004, sú dobre známe a viedli k rýchlemu etablovaniu pemetrexedu ako štandardu liečby

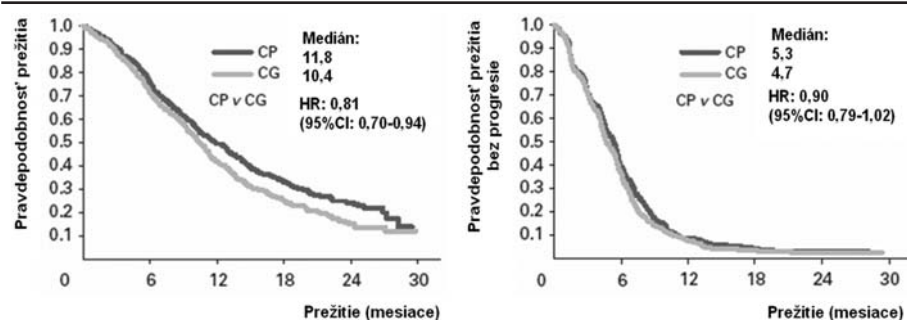
v 2. línii pokročilého/metastatického NMBKP (2, 6). V roku 2007 bola publikovaná retrospektívna analýza tejto štúdie s cieľom dať odpoveď na otázku, či je pemetrexed účinnejší pri adenokarcinóme a veľkobunkovom karcinóme než pri skvamocelulárnom karcinóme (7). Mediány prežitia pri liečbe pemetrexedom boli: pri veľkobunkovom karcinóme 12,8 mesiacov, pri adenokarcinóme 9 mesiacov, pri skvamocelulárnom karcinóme 6,3 mesiacov. Výsledky ukázali, že v podskupine s neskvamocelulárnym karcinómom bolo prežitie pri liečbe pemetrexedom preukazne dlhšie než pri liečbe docetaxelom (p = 0,048) a naopak, v podskupine so skvamocelulárnym nádorom mali pacienti liečení pemetrexedom (p = 0,018). Mediány prežitia pri liečbe jednotlivých typov NMBKP pemetrexedom alebo docetaxelom v štúdií JMEI sú uvedené v tabuľke 3.

Analýzy štúdie JMEI viedli k určení optimálneho použitia pemetrexedu v 2. línii liečby pokročilého/metastatického NMBKP v skupine pacientov s neskvamocelulárnym typom nádoru, resp. v skupine pacientov s nádorom bez prevažujúcej skvamóznej histológie.

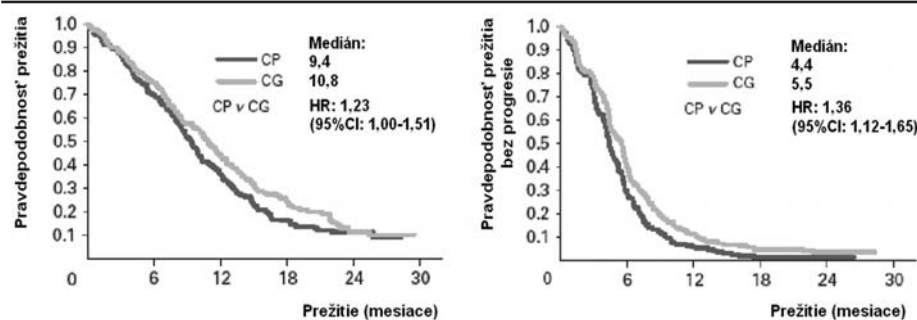
### Štúdie NS01 a JMEN

Výsledky dvoch novších randomizovaných štúdií tiež podporujú nasadenie pemetrexedu špecificky pri neskvamocelulárnom NMBKP. Štúdia NS01 porovnala v skupine 216 pacientov pemetrexed v dávke 500 mg/m<sup>2</sup> verus 1000 mg/m<sup>2</sup> v druhej – tretej línii liečby pokročilého/metastatického NMBKP. Dávka 500 mg/m<sup>2</sup> bola potvrdená ako štandard – zvýšenie dávky na 1000 mg/m<sup>2</sup> nemalo žiadny pozitívny efekt. Prežitie v celej skupine pacientov s neskvamocelulárnym NMBKP však bolo výrazne lepšie ako v skupine so skvamocelulárnym typom: medián 16,0 verus 9,3 mesiacov, p = 0,00264. V štúdií JMEN bolo 663 pacientov s pokročilým/metastatickým NMBKP randomizovaných po docelení stabilizácie alebo odpovede na 4 cykly prvotníovej chemoterapie k nasledujúcej udržiavacej liečbe pemetrexedom alebo placebom. Predbežné výsledky štúdie boli publikované v roku 2008 (ASCO). Efektivita pemetrexedu v udržiavacej liečbe pri neskvamocelulárnom karcinóme (medián času do progresie ochorenia v porovnaní s placebom: 4,5 verus 2,6 mesiacov, prežitie: 14,4 verus 9,4 mesiacov) bola výrazne lepšia než pri skvamocelulárnom (medián času do progresie ochorenia v porovnaní s placebom: 2,8 verus 2,6 mesiacov, prežitie: 9,6 verus 11,9 mesiacov). Na konferencii ASCO 2009 boli

**Obrázok 1.** Kaplanove – Meierove krivky: prežitie pri liečbe cisplatina/pemetrexed (CP) verus cisplatina/gemcitabin (CG) v skupine pacientov s neskvamocelulárnym karcinómom.



**Obrázok 2.** Kaplanove – Meierove krivky: prežitie pri liečbe cisplatina/pemetrexed (CP) verus cisplatina/gemcitabin (CG) v skupine pacientov so skvamocelulárnym karcinómom.



**Tabuľka 3.** Štúdia JMEI - mediány prežitia pri jednotlivých histologických typoch NMBKP.

Histologický typ NMBKP	Medián prežitia (mes) pri liečbe pemetrexedom	Medián prežitia (mes) pri liečbe docetaxelom
Skvamocelulárny	6,2	7,4
Adenokarcinóm	9,0	9,2
Veľkobunkový	12,8	4,5
Iný/neurčený	9,4	7,9
Neskvamocelulárny spolu	9,3	8,0

výsledky aktualizované. Najvýznamnejší je posun mediánu prežitia pri neskvamocelulárnom karcinóme: v liečebnom ramene s pemetrexedom na 15,5 mesiacov (pri adenokarcinóme na 16,8), pri placebe na 10,5 mesiacov (10). V čase zadania tohto článku do tlače prišla úplná novinka - schválenie pemetrexedu k udržiavacej liečbe pokročilého/metastatického neskvamocelulárneho, resp. iného než prevažne skvamocelulárneho NMBKP regulačnými orgánmi a to FDA, resp. EMEA (11). K tejto správe sa na stránkach časopisu ešte vrátíme.

## Záver

Výsledky vyššie uvedených randomizovaných štúdií poskytujú presvedčivé údaje o tom, že pemetrexed je efektívnym liekom pre pacientov s neskvamocelulárnym NMBKP, ale tiež aj o tom, že je významne menej efektívny u pacientov so skvamocelulárnym NMBKP, resp. pri NMBKP s prevahou skvamóznej zložky. Účinnosť a bezpečnosť liečby docieľovaná pri neskvamocelulárnom NMBKP naznačuje, že pemetrexed, resp. kombinácia pemetrexedu s cisplatinou, môžu byť pokladané za štandard pri ďalšom výskume terapie neskvamocelulárneho karcinómu pľúc, zvlášť v kombináciách s cieľenou biologickou liečbou.

## Literatúra

- Cohen MH, Johnson JR, Chen YF, Sridhara R, Pazdur R. FDA drug approval summary: pemetrexed for injection (Alimta) for the treatment of non-small cell lung cancer. *Oncologist*. 2005; 10(6): 363–368.
- Hanna N, Shepherd FA, Fossella FV, Pereira JR, De Marinis F, von Pawel J, Gatzemeier U, Tsao TC, Pless M, Muller T, Lim HL, Desch C, Szondy K, Gervais R, Shaharyar, Manegold C, Paul S, Paoletti P, Einhorn L, Bunn PA Jr. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2004; 22(9): 1589–1597.
- Alimta EMEA/H/C/000564/II/0009 Scientific discussion. <http://www.emea.europa.eu>.
- Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, Biesma B, Vansteenkiste J, Manegold C, Serwatowski P, Gatzemeier U, Digumarti R, Zukin M, Lee JS, Mellemaard A, Park K, Patil S, Rolski J, Goksel T, de Marinis F, Simms L, Sugarman KP, Gandara D. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2008; 26(21): 3543–3551.
- Scagliotti G, Hanna N, Fossella F, Sugarman K, Blatter J, Peterson P, Simms L, Shepherd FA. The differential efficacy of pemetrexed according to NSCLC histology: a review of two Phase III studies. *Oncologist*. 2009; 14(3): 253–263.
- Hanna N, Shepherd FA, Rosell R, Pereira JR, De Marinis F, Fossella F, Kayitalire L, Paul S, Einhorn LH, Bunn PA. A phase III study of pemetrexed vs docetaxel in patients with recurrent non-small

cell lung cancer (NSCLC) who were previously treated with chemotherapy. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2003; 22: Abstr 2503.

- Peterson P, Park K, Fossella F, Gatzemeier U, John W, Scagliotti G. Is pemetrexed more effective in adenocarcinoma and large cell lung cancer than in squamous cell carcinoma? a retrospective analysis of a phase III trial of pemetrexed vs docetaxel in previously treated patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Thorac Oncol*. 2007; 2(S4): 316–317.
- Ohe Y, Ichinose Y, Nakagawa K, Tamura T, Kubota K, Yamamoto N, Adachi S, Nambu Y, Fujimoto T, Nishiwaki Y, Saijo N, Fukuoka M. Efficacy and safety of two doses of pemetrexed supplemented with folic acid and vitamin B12 in previously treated patients with non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res*. 2008; 14(13): 4206–4212.
- Ciuleanu TE, Brodowicz T, Belani CP, Kim J, Krzakowski M, Laack E, Wu Y, Peterson P, Adachi S, Zielinski CC. Maintenance pemetrexed plus best supportive care (BSC) versus placebo plus BSC: a phase III study. *J Clin Oncol*. 2008; 26(S): Abstr 8011.
- Belani CP, Brodowicz T, Ciuleanu T, Kim JH, Krzakowski M, Laack E, Wu YL, Peterson P, Krejcy K, Zielinski C. Maintenance pemetrexed (Pem) plus best supportive care (BSC) versus placebo (Plac) plus BSC: A randomized phase III study in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol*. 2009; 27(S): Abstr CRA8000.
- <http://newsroom.lilly.com>.

doc. MUDr. Peter Beržinec, CSc.

Onkologické oddelenie, Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n. o.

Výučbová základňa SZU  
Kláštorská 134, 949 88 Nitra

[berzinec@nexta.sk](mailto:berzinec@nexta.sk)

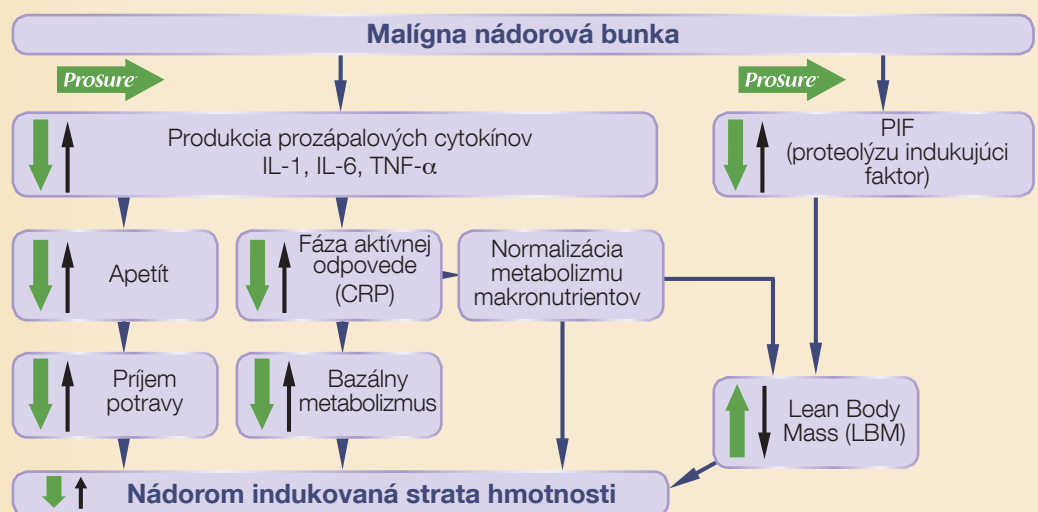


# Zvýšenie príjmu energie nevedie pri nádorovom ochorení k štatisticky významnému zvýšeniu telesnej hmotnosti<sup>1</sup>

ProSure® (EPA) pozitívne ovplyvňuje mechanizmus nádorom vyvolaného úbytku telesnej hmotnosti<sup>2,3,4</sup>

Na základe poznatkov o metabolických abnormalitách vedúcich k vzniku nádorovej kachexie spoločnosť Abbott vyvinula špeciálny prípravok enterálnej výživy ProSure® s vysokým obsahom bielkovín a energie, obohatený o EPA – každé 240 ml balenie ProSure® obsahuje 1,1 g EPA.

Klinicky overená denná dávka 2 balenia ProSure® vedie k zabezpečeniu optimálneho príjmu 2,2 g EPA denne pre osoby s nežiaducim úbytkom telesnej hmotnosti, spôsobeným metabolickými abnormalitami spojenými s nádorovým ochorením.<sup>4</sup>



↑ = účinok ProSure®  
↓ = patofyziologické pochody

Literatúra: 1. Ovesen et al.: *J Clin Oncol*, 1993;11:2043. 2. Tisdale MJ, Beck S: Inhibition of tumor-induced lipolysis in vitro and cachexia and tumor growth in vivo by eicosapentaenoic acid. *Biochem Pharmacol*. 1991;41:103-107. 3. Wigmore SJ, Ross JA, Falconer JS, et al.: The effect of polyunsaturated fatty acids on the progress of cachexia in patients with pancreatic cancer. *Nutrition*. 1998;96:27-30. 4. Wigmore SJ, Plester CE, Richardson RA, et al.: Changes in nutritional status associated with unresectable pancreatic cancer. *Br J Cancer*. 1997;75:106-109.

Blížšie informácie môžete získať na adrese:

Abbott Laboratories Slovakia, s.r.o., CBC II, Karadžičova 10, 821 08 Bratislava 2,  
tel.: 02/44 45 41 88, 44 45 41 76, fax: 02/44 45 44 20, [www.abbott.com](http://www.abbott.com), [www.prosure.com](http://www.prosure.com)

**Abbott**  
Nutrition