

## LECZENIE SZPICZAKA PLAZMATYCZNO KOMÓRKOWEGO (PLAZMOCYTOWEGO) (ICD-10 C 90)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p><b>1. Kryteria kwalifikacji do leczenia bortezomibem</b></p> <p><b>1.1 Leczenie bortezomibem nowo zdiagnozowanych pacjentów ze szpiczakiem mnogim</b></p> <p>Pacjenci z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem mnogim niekwalifikujący się do chemioterapii wysokodawkowej w połączeniu z przeszczepieniem komórek krwiotwórczych, spełniający przynajmniej jedno z poniższych kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) niewydolność nerek, definiowana jako klirens kreatyniny &lt; 60 ml/min;</li> <li>2) stwierdzenie przynajmniej jednego z następujących zaburzeń cytogenetycznych: translokacja t(4; 14) lub t(14; 16) lub delecja 17p;</li> <li>3) wiek <math>\geq</math> 75 r.ż.</li> </ol> <p><b>1.2. Leczenie pacjentów, u których wystąpiła oporność w trakcie zastosowanej terapii szpiczaka mnogiego lub nawrót po skutecznej terapii</b></p> <p>Pacjenci zarówno kwalifikujący się jak i niekwalifikujący się do chemioterapii wysokodawkowej w połączeniu z przeszczepieniem komórek krwiotwórczych, spełniający jedno z poniższych kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) chorzy z cechami progresji po co najmniej 2 cyklach leczenia I lub II linii bez zastosowania bortezomibu;</li> <li>2) chorzy, u których nie stwierdzono co najmniej częściowej odpowiedzi po 4 cyklach leczenia I lub II linii bez zastosowania bortezomibu;</li> <li>3) chorzy z nawrotem choroby po skutecznym leczeniu w I lub II linii;</li> <li>4) chorzy z nawrotem szpiczaka po chemioterapii</li> </ol>	<p><b>1. Dawkowanie</b></p> <p><b>1.1 U pacjentów z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem mnogim niekwalifikujących się do chemioterapii wysokodawkowej w połączeniu z przeszczepieniem komórek krwiotwórczych</b></p> <p>Bortezomib w dawce 1,3 mg/m<sup>2</sup> jest podawany ze stosowanymi doustnie melfalanem i prednizonem przez dziewięć 6-tygodniowych cykli. W trakcie cykli 1-4 bortezomib podaje się dwa razy w tygodniu (dni: 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, i 32) natomiast w trakcie cykli 5-9 bortezomib podaje się raz w tygodniu (dni: 1, 8, 22, i 29). Zarówno melfalan jak i prednizon powinny być podawane doustnie w dniach 1, 2, 3 i 4 pierwszego tygodnia w każdym cyklu. Jeden cykl leczenia obejmuje 42 dni, a łączny czas trwania terapii to 54 tygodnie.</p> <p>U pacjentów, u których wystąpiły działania niepożądane, niewykluczające ich z udziału w programie, należy modyfikować dawkowanie bortezomibu, melfalanu, prednizonu, zgodnie z zaleceniami zawartymi w Charakterystykach Produktu Leczniczego.</p> <p><b>1.2 U pacjentów, u których wystąpiła oporność w trakcie zastosowanej terapii szpiczaka mnogiego lub nawrót po jego skutecznej terapii</b></p> <p>Zalecana początkowa dawka bortezomibu wynosi 1,3 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała, dwa razy w tygodniu, przez dwa tygodnie (w dniach 1., 4., 8. i 11.), a następnie 10-dniowa przerwa (od 12. do 21. dnia). Opisany trzytygodniowy okres jest uważany za jeden cykl leczenia. Pomiędzy kolejnymi dawkami</p>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) oznaczenie morfologii krwi;</li> <li>2) oznaczenie AspAT, AlAT;</li> <li>3) stężenie wapnia;</li> <li>4) kreatynina;</li> <li>5) bilirubina;</li> <li>6) klirens kreatyniny;</li> <li>7) proteinogram;</li> <li>8) immunofiksacja w surowicy krwi;</li> <li>9) badania ogólne moczu;</li> <li>10) badanie na obecność białka Bence'a - Jonesa w moczu (dotyczy chorych z chorobą łańcuchów lekkich);</li> <li>11) mielogram lub trepanobiopsja szpiku;</li> <li>12) RTG kości płaskich i długich;</li> <li>13) MR lub TK (w wybranych przypadkach);</li> <li>14) stężenie beta2-mikroglobuliny;</li> <li>15) badanie wolnych łańcuchów lekkich (do decyzji lekarza);</li> <li>16) badania cytogenetyczne (w wybranych przypadkach).</li> </ol> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p>Co najmniej raz w miesiącu badanie neurologiczne (może być wykonane przez lekarza prowadzącego).</p> <p>Przed każdym cyklem leczenia oznaczenie:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologii krwi;</li> <li>2) stężenia kreatyniny;</li> <li>3) AspAT;</li> <li>4) AlAT;</li> <li>5) bilirubiny.</li> </ol> <p>Po 2 cyklu leczenia oznaczenie:</p>

<p>wysokodawkowej i przeszczepieniu własnych komórek krwiotwórczych bez remisji częściowej, kwalifikowanych do przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych. Nieuzasadnione jest włączenie do leczenia bortezomibem pacjentów, u których zastosowano ten lek we wcześniejszych liniach leczenia i nie uzyskano odpowiedzi w postaci co najmniej remisji częściowej.</p> <p>5) U chorych z nawrotem szpiczaka po uzyskaniu co najmniej bardzo dobrej remisji częściowej po leczeniu za pomocą chemioterapii wysokodawkowej i przeszczepieniu komórek krwiotwórczych, którzy uzyskali co najmniej remisję częściową po zastosowaniu bortezomibu w ramach wcześniejszego leczenia.</p> <p>Chorzy w wieku rozrodczym muszą zobowiązać się do stosowania antykoncepcji.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p><b>2.1.</b> U pacjentów z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem mnogim niekwalifikujących się do chemioterapii wysokodawkowej w połączeniu z przeszczepieniem komórek krwiotwórczych, bortezomib jest podawany ze stosowanymi doustnie melfalanem i prednizonem przez dziewięć 6-tygodniowych cykli.</p> <p>W trakcie cykli 1-4 bortezomib podaje się dwa razy w tygodniu natomiast w trakcie cykli 5-9 bortezomib podaje się raz w tygodniu.</p> <p><b>2.2.</b> U pacjentów, u których wystąpiła oporność w trakcie zastosowanej terapii szpiczaka mnogiego lub nawrót po jego skutecznej terapii, bortezomib podaje się przez maksymalnie osiem cykli.</p> <p>Lek podaje się dwa razy w tygodniu, przez dwa tygodnie (w dniach 1., 4., 8. i 11.), a następnie jest 10-dniowa przerwa (od 12. do 21. dnia).</p> <p>Opisany trzytygodniowy okres jest uważany za jeden cykl leczenia.</p> <p>Zaleca się by pacjenci, u których potwierdzono wystąpienie remisji całkowitej otrzymali jeszcze 2 dodatkowe cykle</p>	<p>bortezomibu powinny upłynąć co najmniej 72 godziny. U pacjentów, u których wystąpiły działania niepożądane, niewykluczające ich z udziału w programie, należy modyfikować dawkowanie bortezomibu zgodnie z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p><b>1.3.</b> W przypadkach opisanych w ust. 1.1 i 1.2 bortezomib należy podawać w postaci wstrzyknięcia dożylnego lub podskórnego. Podanie podskórne dotyczy wyłącznie dawki 3,5 mg / fiołka.</p> <p><b>Podanie dożylne:</b> rozcieńczony roztwór bortezomibu należy podawać w postaci dożylnego wstrzyknięcia w formie bolusa, trwającego od 3 do 5 sekund, do żył obwodowych lub przez centralny dostęp żylny, po którym wkłucie powinno zostać przepłukane roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%).</p> <p><b>Podanie podskórne:</b> odpowiednio przygotowany roztwór należy podawać w postaci podskórnego wstrzyknięcia w udo (prawe lub lewe) lub brzuch (po prawej lub lewej stronie). Roztwór należy wstrzykiwać pod kątem 45-90°, zmieniając strony podczas kolejnych wstrzyknięć.</p>	<p>1) morfologii krwi;  2) proteinogramu;  3) stężenia kreatyniny;  4) stężenia wapnia w surowicy;  5) aktywności AspAT i AlAT;  6) stężenia bilirubiny całkowitej;  7) stężenia białka Bence'a – Jonesa w dobowej zbiorce moczu (dotyczy chorych z chorobą łańcuchów lekkich).</p> <p>Po 4 cyklu leczenia oznaczenie:</p> <p>1) morfologii krwi;  2) proteinogramu;  3) immunofiksacja w surowicy krwi;  4) stężenia kreatyniny;  5) stężenia wapnia w surowicy;  6) aktywności AspAT i AlAT;  7) stężenia bilirubiny całkowitej;  8) stężenia wolnych łańcuchów lekkich w surowicy krwi (do decyzji lekarza).</p> <p>Po 6 cyklu leczenia oznaczenie:</p> <p>1) morfologii krwi;  2) proteinogramu;  3) stężenia kreatyniny;  4) stężenia wapnia w surowicy;  5) aktywności AspAT i AlAT;  6) stężenia bilirubiny całkowitej;  7) stężenia białka Bence'a – Jonesa w dobowej zbiorce moczu (dotyczy chorych z chorobą łańcuchów lekkich);  8) aktywności zmian kostnych (badania jak przy włączeniu);  9) mielogram lub trepanobiopsja szpiku (do decyzji lekarza).</p> <p>Na zakończenie udziału chorego w programie oznaczenie:</p> <p>1) morfologii krwi;  2) proteinogramu;  3) stężenia kreatyniny;  4) stężenia wapnia w surowicy;  5) aktywności AspAT i AlAT;  6) stężenia bilirubiny całkowitej;</p>
--	--	--

<p>leczenia bortezomibem. Ponadto zaleca się, by pacjenci odpowiadający na leczenie, u których nie stwierdzono całkowitej remisji otrzymali w sumie 8 cykli leczenia bortezomibem.</p> <p>W razie wystąpienia bardzo dobrej reakcji na leczenie umożliwiającej wcześniejsze wykonanie przeszczepienia komórek krwiotwórczych dopuszcza się przerwanie leczenia bortezomibem po mniej niż 6 cyklach. Dany chory może następnie otrzymać pozostałe cykle w ramach leczenia poprzyszczepowego.</p> <p>W razie wystąpienia przerwy w leczeniu spowodowanej umiarkowanymi działaniami niepożądanymi lub innymi nieleżącymi po stronie świadczeniodawcy przyczynami, leczenie jest wydłużone o tę przerwę.</p> <p><b>3. Kryteria niepozwalające na włączenie do programu ze względu na bezpieczeństwo</b></p> <p>1) nadwrażliwość na bortezomib, boron (bor) lub którąkolwiek substancję pomocniczą;</p> <p>2) ostra rozlana naciekowa choroba płuc i osierdza.</p> <p><b>4. Kryteria zakończenia udziału w programie</b></p> <p>1) działania niepożądane bortezomibu, IV stopień wg NCI CTCAE 4.0, z wyłączeniem toksyczności hematologicznej;</p> <p>2) progresja choroby po 2 cyklach leczenia z zastosowaniem bortezomibu ;</p> <p>3) brak poprawy częściowej po 4 cyklach leczenia z zastosowaniem bortezomibu.</p>		<p>7) immunofiksacja w surowicy krwi;</p> <p>8) stężenia białka Bence'a – Jonesa w dobowej zbiórce moczu (dotyczy chorych z chorobą łańcuchów lekkich);</p> <p>9) mielogram lub trepanobiopsja szpiku; (do decyzji lekarza);</p> <p>10) aktywności zmian kostnych (badania jak przy włączeniu);</p> <p>11) stężenie beta 2 – mikroglobuliny;</p> <p>12) badanie wolnych łańcuchów lekkich (do decyzji lekarza).</p>
--	--	---