

Załącznik B.13.

LECZENIE SZPICZAKA PLAZMOCYTOWEGO (ICD-10 C 90.0)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Kryteria kwalifikacji do leczenia bortezomibem</p> <p>1.1 Leczenie bortezomibem nowo zdiagnozowanych pacjentów ze szpiczakiem mnogim</p> <p>1.1.1 Pacjenci z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem mnogim kwalifikujący się do chemioterapii wysokodawkowej w skojarzeniu z przeszczepieniem komórek krwiotwórczych.</p> <p>1.1.2 Pacjenci z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem mnogim niekwalifikujący się do chemioterapii wysokodawkowej w skojarzeniu z przeszczepieniem komórek krwiotwórczych, spełniający przynajmniej jedno z poniższych kryteriów:</p> <p>1) niewydolność nerek, definiowana jako klirens kreatyniny < 60 ml/min;</p> <p>2) stwierdzenie przynajmniej jednego z następujących zaburzeń cytogenetycznych: translokacja t(4; 14) lub t(14; 16) lub delecja 17p;</p> <p>3) wiek ≥ 75 r.ż.</p> <p>1.2. Leczenie pacjentów, u których wystąpiła oporność w trakcie zastosowanej terapii szpiczaka mnogiego lub nawrót po skutecznej terapii</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>	<p>1. Dawkowanie bortezomibu</p> <p>1.1. U pacjentów z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem mnogim kwalifikujących się do chemioterapii wysokodawkowej w połączeniu z przeszczepieniem komórek krwiotwórczych</p> <p>Terapia skojarzona z deksametazonem Bortezomib w dawce 1,3 mg/m² powierzchni ciała, jest podawany dwa razy w tygodniu przez dwa tygodnie w dniach 1., 4., 8. i 11., z 10-dniową przerwą od 12. do 21. dnia. W trakcie cykli 1-2 deksametazon podaje się doustnie w dawce od 10 mg do 40 mg w dniach 1., 2., 3., 4., oraz dniach 8., 9., 10., 11.</p> <p>Terapia skojarzona z deksametazonem i talidomidem Bortezomib w dawce 1,3 mg/m² powierzchni ciała, jest podawany dwa razy w tygodniu przez dwa tygodnie w dniach 1., 4., 8. i 11., z 17-dniową przerwą od 12. do 28. dnia. W trakcie cykli 1-2 deksametazon podaje się doustnie w dawce od 10 mg do 40 mg w dniach 1., 2., 3., 4., oraz w dniach 8., 9., 10., 11. Talidomid podaje się doustnie w dawce 50 mg na dobę w dniach 1 – 14 i jeśli dawka jest tolerowana zwiększa się ją następnie do 100 mg na dobę w dniach 15-28, a następnie do 200 mg na dobę. Dopuszcza się zastosowanie bortezomibu w podobnych dawkach w innych skojarzeniach lekowych ujętych w aktualnych zaleceniach Polskiej Grupy Szpiczakowej.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia bortezomibem:</p> <p>1) oznaczenie morfologii krwi;</p> <p>2) oznaczenie AspAT, AlAT;</p> <p>3) stężenie wapnia;</p> <p>4) kreatynina;</p> <p>5) bilirubina;</p> <p>6) klirens kreatyniny;</p> <p>7) proteinogram;</p> <p>8) immunofiksacja w surowicy krwi;</p> <p>9) badania ogólne moczu;</p> <p>10) badanie na obecność białka Bence'a - Jonesa w moczu (dotyczy chorych z chorobą łańcuchów lekkich);</p> <p>11) mielogram lub trepanobiopsja szpiku;</p> <p>12) RTG kości płaskich i długich;</p> <p>13) MR lub TK (w wybranych przypadkach);</p> <p>14) stężenie beta2-mikroglobuliny;</p> <p>15) badanie wolnych łańcuchów lekkich (do decyzji lekarza);</p> <p>16) badania cytogenetyczne (w wybranych przypadkach).</p> <p>2. Monitorowanie leczenia bortezomibem</p> <p>Co najmniej raz w miesiącu badanie neurologiczne (może być wykonane przez lekarza prowadzącego). Przed każdym cyklem leczenia oznaczenie:</p> <p>1) morfologii krwi;</p> <p>2) stężenia kreatyniny;</p> <p>3) AspAT;</p> <p>4) AlAT;</p> <p>5) bilirubiny.</p>

<p>1) pacjenci z cechami progresji po co najmniej 2 cyklach leczenia I lub II linii bez zastosowania bortezomibu;</p> <p>2) pacjenci, u których nie stwierdzono co najmniej częściowej odpowiedzi po 4 cyklach leczenia I lub II linii bez zastosowania bortezomibu;</p> <p>3) pacjenci z nawrotem choroby po skutecznym leczeniu w I lub II linii;</p> <p>4) pacjenci z nawrotem szpiczaka po chemioterapii wysokodawkowej i przeszczepieniu własnych komórek krwiotwórczych bez remisji częściowej, kwalifikowani 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) pacjenci 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>Pacjenci w wieku rozrodczym muszą zobowiązać się do stosowania antykoncepcji.</p> <p>2. Określenie czasu leczenia bortezomibem</p> <p>2.1. U pacjentów z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem mnogim kwalifikujących się do chemioterapii wysokodawkowej w skojarzeniu z przeszczepieniem komórek krwiotwórczych, bortezomib stosuje się:</p> <ul style="list-style-type: none"> - w skojarzeniu z deksametazonem przez cztery trzytygodniowe cykle. - w skojarzeniu z talidomidem i deksametazonem przez cztery czterotygodniowe cykle. Pacjenci z co najmniej częściową odpowiedzią mogą otrzymać dwa dodatkowe cykle. 	<p>U pacjentów, u których wystąpiły działania niepożądane, niewykluczające ich z udziału w programie, należy modyfikować dawkowanie bortezomibu, talidomidu i deksametazonu i innych leków zgodnie z zaleceniami zawartymi w Charakterystykach Produktów Leczniczych.</p> <p>1.2. U pacjentów z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem mnogim niekwalifikujących się do chemioterapii wysokodawkowej w skojarzeniu z przeszczepieniem komórek krwiotwórczych</p> <p>Bortezomib w dawce 1,3 mg/m² 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>1.3. U pacjentów, u których wystąpiła oporność w trakcie zastosowanej terapii szpiczaka mnogiego lub nawrót po jego skutecznej terapii</p> <p>Zalecana początkowa dawka bortezomibu wynosi 1,3 mg/m² 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</p>	<p>Po 2 cyklu leczenia oznaczenie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 zbiórce moczu (dotyczy chorych z chorobą łańcuchów lekkich). <p>Po 4 cyklu leczenia oznaczenie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 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>Po 6 cyklu leczenia oznaczenie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 zbiórce moczu (do decyzji lekarza); 8) aktywności zmian kostnych - badania jak przy włączeniu (do decyzji lekarza); 9) mielogram lub trepanobiopsja szpiku (do decyzji lekarza). <p>Na zakończenie udziału chorego w programie oznaczenie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologii krwi; 2) proteinogramu; 3) stężenia kreatyniny; 4) stężenia wapnia w surowicy;
--	---	--

<p>2.2. 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>2.3. 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 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, przyczynami, leczenie jest wydłużone o tę przerwę.</p>	<p>za jeden cykl leczenia. Pomiędzy kolejnymi dawkami bortezomibu powinny upłynąć co najmniej 72 godziny.</p> <p>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>1.4. Ponadto, gdy bortezomib podaje się w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami, należy rozważyć odpowiednie zmniejszenie dawek tych produktów w razie toksyczności zgodnie z zaleceniami w odpowiednich Charakterystykach Produktów Leczniczych (ChPL).</p> <p>1.5. W przypadkach opisanych w ust. 1.1 i 1.2 i 1.3 bortezomib należy podawać w postaci wstrzyknięcia dożylnego lub podskórnego. Podanie podskórne dotyczy wyłącznie dawki 3,5 mg / fiołka.</p> <p>Podanie dożylne: 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>Podanie podskórne: 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>5) aktywności AspAT i AlAT;</p> <p>6) stężenia bilirubiny całkowitej;</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 (do decyzji lekarza - badania jak przy włączeniu);</p> <p>11) stężenie beta 2 – mikroglobuliny;</p> <p>12) badanie wolnych łańcuchów lekkich (do decyzji lekarza).</p> <p>3. Monitorowanie programu:</p> <p>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</p> <p>2) uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;</p> <p>3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</p>
--	--	---

<p>3. Kryteria niepozwalające na włączenie do programu leczenia bortezomibem ze względu na bezpieczeństwo:</p> <ol style="list-style-type: none">1) nadwrażliwość na bortezomib, boron (bor) lub którąkolwiek substancję pomocniczą;2) ostra rozlana naciekowa choroba płuc i osierdza. <p>4. Kryteria zakończenia udziału w programie leczenia bortezomibem:</p> <ol style="list-style-type: none">1) działania niepożądane bortezomibu, IV stopień wg NCI CTCAE 4.0, z wyłączeniem toksyczności hematologicznej;2) progresja choroby po 2 cyklach leczenia z zastosowaniem bortezomibu;3) brak poprawy częściowej po 4 cyklach leczenia z zastosowaniem bortezomibu.		
---	--	--