

LECZENIE CHORYCH NA SZPICZAKA PLAZMOCYTOWEGO (ICD-10: C90.0)

Schematy leczenia chorych na szpiczaka plazmocytoowego: <i>DVTd</i> – daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem, talidomidem i deksametazonem; <i>PVd</i> – pomalidomid w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem; <i>DVd</i> – daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem; <i>DRd</i> – daratumumab w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem; <i>Kd</i> – karfilzomib w skojarzeniu z deksametazonem;		<i>KRd</i> – karfilzomib w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem; <i>IRd</i> – iksazomib w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem; <i>Pd</i> – pomalidomid w skojarzeniu z deksametazonem; <i>EloPd</i> – elotuzumab w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem; <i>IsaPd</i> – izatuksymab w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem.
ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>W ramach programu lekowego chorym na szpiczaka plazmocytoowego udostępnia się poniższe terapie, w pierwszej i kolejnych liniach leczenia, <u>zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) pacjentom z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytoowym w I linii leczenia: <i>DVTd, DRd,</i> 2) pacjentom z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytoowym: <i>PVd, DVd, DRd, Kd, KRd, IRd, Pd, EloPd, IsaPd.</i> <p><i>Uwaga: terapia indukująca, po której nastąpi przeszczepienie autologicznych komórek macierzystych i terapia konsolidująca/ podtrzymująca są traktowane jako jedna linia leczenia.</i></p> <p>1. Kryteria kwalifikacji</p>	<p>1. Dawkowanie leków</p> <p>1.1. Dawkowanie w I linii leczenia w schemacie:</p> <p>1.1.1. DVTd</p> <p>Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie).</p> <p>Maksymalna liczba cykli: 6 (maksymalnie 4 cykle indukcyjne i maksymalnie 2 cykle konsolidujące)</p> <p><u>Daratumumab i.v.</u> w dawce 16 mg/kg mc. podawany dożylnie albo <u>Daratumumab s.c.</u> w dawce 1800 mg/podanie podawany podskórnice:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) w leczeniu indukcyjnym: raz w tygodniu w tygodniach 1-8, co dwa tygodnie w tygodniach 9-16; 2) w leczeniu konsolidującym: co dwa tygodnie w tygodniach 1-8. <p><u>Bortezomib:</u> zalecana dawka 1,3 mg/m² pc. dożylnie lub podskórnice w dniach 1., 4., 8. i 11. każdego cyklu.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie stężenia wapnia w surowicy krwi; 3) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 4) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST); 5) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi; 6) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 7) oznaczenie klirensu kreatyniny; 8) oznaczenie stężenia białka M w surowicy krwi lub w moczu; 9) niskodawkowa TK układu kostnego lub badanie RTG (w przypadku pacjentów z opornym lub nawrotowym

<p>Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2. albo 1.3.) dla poszczególnych terapii.</p> <p>1.1. Ogólne kryteria kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) wiek 18 lat i powyżej; 2) stan sprawności 0-2 według skali ECOG; 3) rozpoznanie szpiczaka plazmocytoowego; 4) brak przeciwwskazań do stosowania leków (składowych wybranego schematu leczenia) zgodnie z aktualnymi Charakterystykami Produktu Leczniczego; 5) brak nadwrażliwości na którykolwiek lek lub którąkolwiek substancję pomocniczą leku (będącego składową wybranego schematu leczenia); 6) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią; 7) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z odpowiednią, aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego; 8) nieobecność aktywnych, ciężkich zakażeń; 9) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie, aktualne Charakterystyki Produktu Leczniczego; 10) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii. <p>1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do I linii leczenia w schemacie:</p>	<p><u>Talidomid</u>: podawany doustnie w dawce 100 mg raz na dobę w każdym dniu każdego cyklu.</p> <p><u>Deksametazon</u>: podawany doustnie lub dożylnie w dawce 40 mg w dniach 1., 2., 8., 9., 15., 16., 22. i 23. w cyklach 1. i 2. oraz w dawce 40 mg w dniach 1.-2. i 20 mg w kolejnych dniach dawkowania (dniach 8., 9., 15., 16.) w cyklach 3-4. <i>Deksametazon</i> w dawce 20 mg powinien być podawany w dniach 1., 2., 8., 9., 15., 16. w cyklach 5. i 6.</p> <p>1.1.2. DRd</p> <p><i>Uwaga: W I linii leczenia szpiczaka plazmocytoowego w schemacie DRd finansowany jest jedynie daratumumab w formie do podania podskórnego (s.c.).</i></p> <p>Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie).</p> <p><u>Daratumumab s.c.</u> w dawce 1800 mg/podanie podawany podskórnie: raz w tygodniu w tygodniach 1-8, co dwa tygodnie w tygodniach 9-24 oraz od 25 tygodnia leczenia co 4 tygodnie.</p> <p><u>Lenalidomid</u>: zalecana dawka początkowa: 25 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-21 każdego cyklu.</p> <p>U chorych z niewydolnością nerek dawka początkowa <i>lenalidomidu</i> powinna być zgodna z zaleceniami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p> <p>Liczba dni podawania leku w cyklu leczniczym wynosi 21, niezależnie od ewentualnych przerw w podawaniu leku, a maksymalna dawka <i>lenalidomidu</i> w jednym cyklu leczniczym nie może być wyższa niż 525 mg.</p> <p><u>Deksametazon</u>: zalecana dawka: 40 mg/tydzień (lub w zmniejszonej dawce 20 mg/tydzień u pacjentów w wieku > 75 lat).</p>	<p>szpiczakiem plazmocytoowym - badanie kośćca do decyzji lekarza);</p> <ol style="list-style-type: none"> 10) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym) o czułości min. 25mIU/ml wykonany w dniu kwalifikacji i nie wcześniej niż 7 dni przed wydaniem leku; 11) dodatkowo w przypadku schematu <i>IRd</i>, zgodnie z kryteriami kwalifikacji do schematu <i>IRd</i> – badania potwierdzające obecność aberracji cytogenetycznych z grupy wysokiego ryzyka; 12) dodatkowo w przypadku schematu <i>DVTd</i>, <i>DVd</i>, <i>DRd</i>, <i>IsaPd</i> – pośredni test antyglobulinowy (pośredni test Coombs'a); 13) dodatkowo w przypadku schematu <i>DVTd</i>, <i>DVd</i>, <i>DRd</i> – badanie przesiewowe w kierunku HBV (HBsAg i HBcAb, a w razie konieczności HBV DNA); 14) dodatkowo w przypadku schematu <i>Kd</i>, <i>KRd</i>: <ol style="list-style-type: none"> a) oznaczenie stężenia potasu w surowicy krwi, b) elektrokardiografia (EKG), c) ocena frakcji wyrzutowej lewej komory serca. <p>Badania powinny być wykonane w ciągu nie więcej niż 4 tygodni poprzedzających rozpoczęcie leczenia (za wyjątkiem wskazanym dla badania w pkt 10) oraz za wyjątkiem badań z pkt 11, które mogą być wykonane wcześniej).</p> <p>2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia</p> <p>Badania wykonywane przed każdym cyklem leczenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym) o czułości min. 25mIU/ml, zgodnie z zaleceniami odpowiedniej, aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego;
--	---	---

<p>1.2.1. DVTd</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) brak wcześniejszego leczenia szpiczaka plazmocytoowego; 2) obecność wskazań do leczenia wg aktualnych zaleceń International Myeloma Working Group (IMWG); 3) kwalifikowanie się pacjenta do leczenia chemioterapią wysokodawkową z przeszczepieniem autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych; 4) bezwzględna liczba neutrofilii $\geq 1 \times 10^9/l$; liczba płytek krwi $\geq 30 \times 10^9/l$ (w przypadku małopłytkowości z liczbą płytek krwi $< 75 \times 10^9/l$ decyzję o leczeniu należy podjąć na podstawie stopnia nacieczenia szpiku kostnego przez komórki plazmatyczne zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego). 	<p>1.2. Dawkowanie w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego w schemacie:</p> <p>1.2.1. PVd</p> <p>Każdy cykl trwa 21 dni (3 tygodnie).</p> <p><u>Pomalidomid</u>: zalecana dawka początkowa: 4 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-14 każdego cyklu.</p> <p><u>Bortezomib</u>: zalecana dawka początkowa: 1,3 mg/m² pc. raz na dobę, dożylnie lub podskórnie w dniach 1., 4., 8. i 11. każdego cyklu w cyklach 1-8, a następnie w dniach 1. i 8. każdego kolejnego cyklu.</p> <p><u>Deksametazon</u>: zalecana dawka: 20 mg (10 mg u chorych >75 lat) doustnie raz na dobę w dniach 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. i 12. w cyklach 1-8, a następnie w dniach 1., 2., 8. i 9. każdego kolejnego cyklu.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 3) dodatkowo w przypadku schematu <i>DVTd</i>, <i>DVd</i>, <i>DRd</i>, <i>IsaPd</i>: <ol style="list-style-type: none"> a) oznaczenie stężenia wapnia w surowicy krwi, b) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT), c) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST), d) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi, e) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi, f) oznaczenie klirensu kreatyniny; 4) dodatkowo w przypadku schematu <i>Kd</i>, <i>KRd</i>: <ol style="list-style-type: none"> a) oznaczenie stężenia potasu w surowicy krwi, b) elektrokardiografia (EKG).
<p>1.2.2. DRd</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) brak wcześniejszego leczenia szpiczaka plazmocytoowego; 2) obecność wskazań do leczenia wg aktualnych zaleceń International Myeloma Working Group (IMWG); 3) niekwalifikowanie się pacjenta do przeszczepienia autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych; 4) bezwzględna liczba neutrofilii $\geq 0,5 \times 10^9/l$; liczba płytek krwi $\geq 30 \times 10^9/l$ (w przypadku małopłytkowości z liczbą płytek krwi $< 75 \times 10^9/l$ decyzję o leczeniu należy podjąć na podstawie stopnia nacieczenia szpiku kostnego przez komórki plazmatyczne zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego). 	<p>1.2.2. DVd</p> <p>Od 1. tygodnia do 24. tygodnia każdy cykl trwa 21 dni (3 tygodnie) = pierwsze 8 cykli.</p> <p>Od 25. tygodnia każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie).</p> <p><u>Daratumumab i.v.</u> w dawce 16 mg/kg mc. podawany dożylnie albo <u>Daratumumab s.c.</u> w dawce 1800 mg/podanie podawany podskórnie: raz w tygodniu w tygodniach 1-9, co trzy tygodnie w tygodniach 10-24 oraz od 25 tygodnia leczenia co 4 tygodnie.</p> <p><u>Bortezomib</u>: w dawce 1,3 mg/m² pc. dożylnie lub podskórnie w dniach 1., 4., 8. i 11. każdego cyklu przez pierwsze 8 cykli.</p> <p><u>Deksametazon</u>: w dawce 20 mg doustnie w dniach 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. i 12. każdego cyklu przez pierwsze 8 cykli (tj. w dawce 80 mg/tydzień przez dwa z trzech tygodni cyklu lub w zmniejszonej dawce 20 mg/tydzień u pacjentów w wieku > 75</p>	<p>3. Monitorowanie skuteczności leczenia</p> <p>Oznaczenie stężenia białka M w surowicy krwi lub w moczu zalecane jest nie rzadziej niż co 2 cykle leczenia, a po 6 cyklu leczenia należy wykonać badania pozwalające na ocenę skuteczności prowadzonego leczenia zgodnie z aktualnymi, ujednoliconymi kryteriami przyjętymi przez International Myeloma Working Group (IMWG), w tym m.in.:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) oznaczenie stężenia wapnia w surowicy krwi; 2) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 3) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST); 4) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi;

<p>1.3. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego w schemacie:</p> <p>1.3.1. PVd</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) stosowano uprzednio jedną, dwie albo trzy linie leczenia szpiczaka plazmocytoowego, w tym schemat zawierający <i>lenalidomid</i>, i w trakcie leczenia nastąpiła progresja choroby; 2) bezwzględna liczba neutrofilii $\geq 1 \times 10^9/l$; liczba płytek krwi $\geq 50 \times 10^9/l$, (możliwe są mniejsze wartości, o ile wynika to z aktywności choroby). <p>1.3.2. DVd</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) stosowano uprzednio jedną, dwie albo trzy linie leczenia szpiczaka plazmocytoowego; 2) nie stwierdzono oporności na leczenie <i>bortezomibem</i>. <p>1.3.3. DRd</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) stosowano uprzednio jedną, dwie albo trzy linie leczenia szpiczaka plazmocytoowego; 2) bezwzględna liczba neutrofilii $\geq 0,5 \times 10^9/l$; liczba płytek krwi $\geq 30 \times 10^9/l$ (w przypadku małopłytkowości z liczbą płytek krwi $< 75 \times 10^9/l$ decyzję o leczeniu należy podjąć na podstawie stopnia nacieczenia szpiku kostnego przez komórki plazmatyczne zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego). <p>1.3.4. Kd</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) stosowano uprzednio jedną, dwie albo trzy linie leczenia szpiczaka plazmocytoowego; 	<p>lat, BMI $< 18,5$, ze źle kontrolowaną cukrzycą lub wcześniejszą nietolerancją terapii steroidami).</p> <p>1.2.3. DRd</p> <p>Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie).</p> <p><u>Daratumumab i.v.</u> w dawce 16 mg/kg mc. podawany dożylnie albo <u>Daratumumab s.c.</u> w dawce 1800 mg/podanie podawany podskórnym: raz w tygodniu w tygodniach 1-8, co dwa tygodnie w tygodniach 9-24 oraz od 25 tygodnia leczenia co 4 tygodnie.</p> <p><u>Lenalidomid</u>: zalecana dawka początkowa: 25 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-21 każdego cyklu.</p> <p>U chorych z niewydolnością nerek dawka początkowa <i>lenalidomidu</i> powinna być zgodna z zaleceniami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p> <p>Liczba dni podawania leku w cyklu leczniczym wynosi 21, niezależnie od ewentualnych przerw w podawaniu leku, a maksymalna dawka <i>lenalidomidu</i> w jednym cyklu leczniczym nie może być wyższa niż 525 mg.</p> <p><u>Deksametazon</u>: zalecana dawka: 40 mg/tydzień (lub w zmniejszonej dawce 20 mg/tydzień u pacjentów w wieku > 75 lat).</p> <p>1.2.4. Kd</p> <p>Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie).</p> <p><u>Karfilzomib</u> podawany dożylnie w postaci infuzji trwającej 30 minut w dniach 1., 8. i 15 każdego cyklu w dawce:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) początkowej 20 mg/m² pc. (maksymalna dawka wynosi 44 mg) w dniu 1. cyklu 1., a następnie, jeżeli lek jest dobrze tolerowany należy zwiększyć dawkę do: 2) 70 mg/m² pc. w dniu 8. i 15. cyklu 1., a następnie: 	<ol style="list-style-type: none"> 5) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 6) oznaczenie klirensu kreatyniny; 7) oznaczenie stężenia białka M w surowicy krwi lub w moczu; 8) niskodawkowa TK układu kostnego lub badanie RTG (badanie kośćca do decyzji lekarza). <p>Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzona, w miarę możliwości, z wykorzystaniem tego samego rodzaju badań, który był zastosowany podczas kwalifikowania pacjenta do leczenia. Wykonane badania muszą pozwolić na obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.</p> <p>4. Monitorowanie programu</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 2) uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wybranych wskaźników skuteczności terapii, dla których jest możliwe ich określenie przez lekarza prowadzącego dla indywidualnego pacjenta, spośród: <ol style="list-style-type: none"> a) rygorystyczna całkowita odpowiedź (sCR), b) całkowita odpowiedź (CR), c) bardzo dobra częściowa odpowiedź (VGPR), d) częściowa odpowiedź (PR),
---	---	--

<p>2) bezwzględna liczba neutrofilów $\geq 1,0 \times 10^9/l$; liczba płytek krwi $\geq 50 \times 10^9/l$ lub $\geq 30 \times 10^9/l$, w zależności od nacieczenia szpiku kostnego przez komórki plazmatyczne;</p> <p>3) LVEF $\geq 40\%$;</p> <p>4) brak niewydolności serca w stopniu III i IV wg klasyfikacji NYHA;</p> <p>5) brak przebytego w ciągu ostatnich 4 miesięcy zawału mięśnia sercowego;</p> <p>6) brak zdiagnozowanej niekontrolowanej choroby niedokrwiennej serca oraz brak niekontrolowanych farmakologicznie nieprawidłowych zmian przewodzenia impulsów w mięśniu sercowym.</p>	<p>3) w dawce $70 \text{ mg/m}^2 \text{ pc.}$ w dniach 1., 8. i 15. każdego kolejnego cyklu.</p> <p>Dawkowanie <i>karfilzomibu</i> może być przerywane lub zmniejszane w przypadku wystąpienia toksyczności związanej z leczeniem.</p> <p><u>Deksametazon</u>: w dawce 40 mg doustnie lub dożylnie w dniach 1., 8., 15. i 22. w cyklach 1-9, a następnie w dniach 1., 8. i 15. każdego kolejnego cyklu. <i>Deksametazon</i> należy podać od 30 minut do 4 godzin przed podaniem <i>karfilzomibu</i>.</p>	<p>e) choroba stabilna (SD),</p> <p>f) brak odpowiedzi (NR),</p> <p>g) progresja choroby (PD),</p> <p>h) przeżycie bez progresji choroby (PFS),</p> <p>i) przeżycie całkowite (OS);</p>
<p>1.3.5. KRd</p> <p>1) stosowano uprzednio jedną, dwie albo trzy linie leczenia szpiczaka plazmocytozowego;</p> <p>2) bezwzględna liczba neutrofilów $\geq 0,5 \times 10^9/l$; liczba płytek krwi $\geq 30 \times 10^9/l$ (w przypadku małopłytkowości z liczbą płytek krwi $< 75 \times 10^9/l$ decyzję o leczeniu należy podjąć na podstawie stopnia nacieczenia szpiku kostnego przez komórki plazmatyczne zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego dla <i>lenalidomidu</i>);</p> <p>3) brak niewydolności serca w stopniu III i IV wg klasyfikacji NYHA;</p> <p>4) brak przebytego w ciągu ostatnich 4 miesięcy zawału mięśnia sercowego;</p> <p>5) brak zdiagnozowanej niekontrolowanej choroby niedokrwiennej serca oraz brak niekontrolowanych</p>	<p>1.2.5. KRd</p> <p>Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie).</p> <p><u>Karfilzomib</u> podawany dożylnie w postaci infuzji trwającej 10 minut w dawce:</p> <p>1) początkowej $20 \text{ mg/m}^2 \text{ pc.}$ (maksymalna dawka wynosi 44 mg) w dniu 1. i 2. cyklu 1., a następnie, jeżeli lek jest dobrze tolerowany należy zwiększyć dawkę do:</p> <p>2) $27 \text{ mg/m}^2 \text{ pc.}$ (maksymalna dawka wynosi 60 mg) w dniu 8., 9., 15. i 16. cyklu 1., a następnie:</p> <p>3) w dawce $27 \text{ mg/m}^2 \text{ pc.}$ (maksymalna dawka wynosi 60 mg) w dniach 1., 2., 8., 9., 15. i 16. w cyklach 2-12, a następnie:</p> <p>4) w dawce $27 \text{ mg/m}^2 \text{ pc.}$ (maksymalna dawka wynosi 60 mg) w dniach 1., 2., 15. i 16. w cyklach 13-18.</p> <p>Pacjenci, u których pc. jest większa niż $2,2 \text{ m}^2$ powinni otrzymywać dawkę <i>karfilzomibu</i> obliczoną dla pc. wynoszącą $2,2 \text{ m}^2$, a zmiany masy ciała nie większe niż 20% nie wymagają modyfikacji dawki. Przed podaniem <i>karfilzomibu</i> w cyklu 1. konieczne jest odpowiednie nawodnienie pacjenta, które należy kontynuować w następnych cyklach stosownie do potrzeb (zgodnie z informacją zawartą w Charakterystyce</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 NFZ.</p>

<p>farmakologicznie nieprawidłowych zmian przewodzenia impulsów w mięśniu sercowym.</p> <p>1.3.6. IRd</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) stosowano uprzednio co najmniej jedną linię leczenia szpiczaka plazmocytoowego; 2) obecność aberracji cytogenetycznych z grupy wysokiego ryzyka, tj.: delecji w chromosomie 17 – del(17p), lub translokacji t(4;14), lub translokacji t(14;16); 3) brak oporności na leczenie <i>lenalidomidem</i>; 4) bezwzględna liczba neutrofilii $\geq 1,0 \times 10^9/l$; liczba płytek krwi $\geq 75 \times 10^9/l$ lub $\geq 30 \times 10^9/l$, w zależności od nacieczenia szpiku kostnego przez komórki plazmatyczne. <p>1.3.7. Pd</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) stosowano uprzednio co najmniej dwie linie leczenia szpiczaka plazmocytoowego, w tym zawierające <i>lenalidomid</i> i inhibitor proteasomu; 2) w trakcie ostatniego leczenia lub po jego zakończeniu nastąpiła progresja choroby; 3) bezwzględna liczba neutrofilii $\geq 1 \times 10^9/l$; liczba płytek krwi $\geq 50 \times 10^9/l$ (możliwe są mniejsze wartości, o ile wynika to z aktywności choroby). <p>1.3.8. EloPd</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) stosowano uprzednio co najmniej dwie linie leczenia szpiczaka plazmocytoowego, w tym zawierające <i>lenalidomid</i> i inhibitor proteasomu; 	<p>Produktu Leczniczego). Nie należy podawać <i>karfilzomibu</i> w bolusie ani mieszać i podawać we wlewie dożylnym z innymi produktami. Dawka 20/27 mg/ m² pc. jest podawana przez 10 minut.</p> <p><u>Lenalidomid</u>: zalecana dawka początkowa: 25 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-21 każdego cyklu.</p> <p>U chorych z niewydolnością nerek dawka początkowa <i>lenalidomidu</i> powinna być zgodna z zaleceniami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p> <p>Liczba dni podawania leku w cyklu leczniczym wynosi 21, niezależnie od ewentualnych przerw w podawaniu leku, a maksymalna dawka <i>lenalidomidu</i> w jednym cyklu leczniczym nie może być wyższa niż 525 mg.</p> <p><u>Deksametazon</u>: zalecana dawka 40 mg (20 mg u chorych >75 lat) doustnie lub dożylnie w dniach 1., 8., 15. i 22. każdego cyklu. <i>Deksametazon</i> należy podać od 30 minut do 4 godzin przed podaniem <i>karfilzomibu</i>.</p> <p>1.2.6. IRd</p> <p>Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie).</p> <p><u>Iksazomib</u>: zalecana dawka początkowa: 4 mg doustnie w dniach 1., 8. i 15. każdego cyklu.</p> <p><u>Lenalidomid</u>: zalecana dawka początkowa: 25 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-21 każdego cyklu.</p> <p>U chorych z niewydolnością nerek dawka początkowa <i>lenalidomidu</i> powinna być zgodna z zaleceniami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p> <p>Liczba dni podawania leku w cyklu leczniczym wynosi 21, niezależnie od ewentualnych przerw w podawaniu leku, a</p>	
---	--	--

- 2) w trakcie ostatniego leczenia lub po jego zakończeniu nastąpiła progresja choroby;
- 3) bezwzględna liczba neutrofilii $\geq 1 \times 10^9/l$; liczba płytek krwi $\geq 50 \times 10^9/l$ (możliwe są mniejsze wartości dla cytopenii wynikających z choroby podstawowej).

1.3.9. IsaPd

- 1) stosowano uprzednio co najmniej dwie linie leczenia szpiczaka plazmocytozy, w tym zawierające *lenalidomid* i inhibitor proteasomu;
- 2) w trakcie ostatniego leczenia lub po jego zakończeniu nastąpiła progresja choroby;
- 3) brak oporności na leczenie *pomalidomidem*;
- 4) bezpośrednio przed pierwszym podaniem *izatuksymabu* szacunkowy wskaźnik przesączania kłębuszkowego (eGFR) $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ pow. ciała;
- 5) bezwzględna liczba neutrofilii $\geq 1 \times 10^9/l$; liczba płytek krwi $\geq 50 \times 10^9/l$ (możliwe są mniejsze wartości dla cytopenii wynikających z choroby podstawowej).

Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego – dotyczy każdej z terapii w programie.

2. Określenie czasu leczenia w programie

maksymalna dawka *lenalidomidu* w jednym cyklu leczniczym nie może być wyższa niż 525 mg.

Deksametazon: zalecana dawka: 40 mg w dniach 1., 8., 15. i 22. każdego cyklu.

1.2.7. Pd

Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie).

Pomalidomid: zalecana dawka początkowa: 4 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-21 każdego cyklu.

Liczba dni podawania *pomalidomidu* w cyklu leczniczym wynosi 21, niezależnie od ewentualnych przerw w podawaniu leku, a maksymalna dawka leku w jednym cyklu leczniczym nie może być wyższa niż 84 mg.

Deksametazon: zalecana dawka: 40 mg (20 mg u chorych > 75 lat) doustnie raz na dobę w dniach 1., 8., 15. i 22. każdego cyklu.

1.2.8. EloPd

Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie).

Elotuzumab: zalecana dawka: 10 mg/kg mc. podawana dożylnie w dniach 1., 8., 15. i 22. cyklu 1. i 2., a następnie w dawce 20 mg/kg mc. w 1. dniu każdego kolejnego cyklu.

Pomalidomid: zalecana dawka początkowa: 4 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-21 każdego cyklu, podawana co najmniej 2 godziny po zakończeniu wlewu *elotuzumabu*, gdy podawane są w tym samym dniu.

Liczba dni podawania *pomalidomidu* w cyklu leczniczym wynosi 21, niezależnie od ewentualnych przerw w podawaniu leku, a maksymalna dawka leku w jednym cyklu leczniczym nie może być wyższa niż 84 mg.

<p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia, jednak z zastrzeżeniem, iż w przypadku terapii schematem:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <i>DVTd</i> – leczenie trwa do maksymalnie 4 cykli (16 tygodni) w leczeniu indukcyjnym, oraz do maksymalnie 2 cykli (8 tygodni) w leczeniu konsolidującym; 2) <i>KRd</i> – leczenie <i>karfilzomibem</i> w skojarzeniu z <i>lenalidomidem</i> i <i>deksametazonem</i> trwa maksymalnie do 18 cykli, następnie kontynuowane jest leczenie <i>lenalidomidem</i> i <i>deksametazonem</i>. <p>3. Kryteria wyłączenia z programu</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) progresja choroby po więcej niż 2 cyklach leczenia; 2) brak co najmniej częściowej odpowiedzi po 6 cyklach leczenia – nie dotyczy stosowania terapii według schematu <i>DRd</i> w <i>I linii leczenia</i>; 3) wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 4) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którykolwiek ze stosowanych leków lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku, uniemożliwiających kontynuację leczenia; 5) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 6) okres ciąży lub karmienia piersią; 7) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo 	<p><u>Deksametazon w dniach, w których podawany jest <i>elotuzumab</i>:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) u pacjentów w wieku ≤ 75 lat: zalecana dawka <i>deksametazonu</i>: 28 mg doustnie od 3 do 24 godzin przed podaniem wlewu <i>elotuzumabu</i> oraz dawka 8 mg dożylnie, od 45 do 90 minut przed podaniem wlewu <i>elotuzumabu</i>, 2) u pacjentów w wieku >75 lat: zalecana dawka <i>deksametazonu</i> to 8 mg doustnie od 3 do 24 godzin przed podaniem wlewu <i>elotuzumabu</i> oraz dawka 8 mg dożylnie, od 45 do 90 minut przed podaniem wlewu <i>elotuzumabu</i>. <p><u>Deksametazon w dniach, w których nie jest podawany <i>elotuzumab</i>, a w których zaplanowane jest podanie dawki <i>deksametazonu</i>, tj. w dniach 8., 15. i 22. każdego cyklu od 3. cyklu:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) u pacjentów w wieku ≤ 75 lat: w dawce 40 mg doustnie, 2) u pacjentów w wieku > 75 lat: w dawce 20 mg doustnie. <p>1.2.9. IsaPd</p> <p>Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie).</p> <p><u>Izatuksymab:</u> zalecana dawka: 10 mg/kg mc. podawana dożylnie w dniach 1., 8., 15. i 22. cyklu 1., a następnie w dniach 1. i 15. każdego kolejnego cyklu.</p> <p><u>Pomalidomid:</u> zalecana dawka: 4 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-21 każdego cyklu.</p> <p>Liczba dni podawania <i>pomalidomidu</i> w cyklu leczniczym wynosi 21, niezależnie od ewentualnych przerw w podawaniu leku, a maksymalna dawka leku w jednym cyklu leczniczym nie może być wyższa niż 84 mg.</p>	
---	---	--

<p>leczenia, ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego;</p> <p>8) powikłania okołoinfuzyjne uniemożliwiające kontynuację leczenia zgodnie z odpowiednią, aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego – dotyczy schematów zawierających leki podawane dożylnie.</p>	<p><u>Deksametazon</u>: zalecana dawka: 40 mg (20 mg u chorych >75 lat) doustnie lub dożylnie raz na dobę w dniach 1., 8., 15. i 22. każdego cyklu.</p> <p>2. Modyfikacja dawkowania, dodatkowe informacje</p> <p>Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego odpowiedniego leku.</p> <p>Zaleca się profilaktykę żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami.</p> <p>W przypadku leczenia <i>daratumumabem</i> lub inhibitorami proteasomu, przed rozpoczęciem terapii zaleca się profilaktykę przeciwwirusową zapobiegającą reaktywacji wirusa HSV/VZV.</p> <p><u>Leki podawane w infuzji:</u></p> <p>Przed i po infuzji należy podać leki zmniejszające ryzyko wystąpienia reakcji okołoinfuzyjnych zgodnie z odpowiednią, aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.</p> <p>Zmiany szybkości infuzji powinny być prowadzone zgodnie z odpowiednią, aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego</p> <p>W przypadku trwałego zakończenia podawania dowolnego produktu leczniczego wchodzącego w skład schematu leczenia, dalsze podawanie pozostałych produktów leczniczych zależy od decyzji lekarza.</p>	
---	--	--