

LECZENIE CHORYCH NA OPORNEGO LUB NAWROTOWEGO SZPICZAKA PLAZMOCYTOWEGO (ICD10 C90.0)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
Lenalidomid (schemat Rd)		
<p>1. Leczenie lenalidomidem chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego</p> <p>1.1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>Do programu kwalifikowani są pacjenci z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytoowym w wieku 18 lat i powyżej, u których spełniony jest co najmniej jeden z warunków:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) stosowano co najmniej dwa poprzedzające protokoły leczenia; 2) stosowano uprzednio co najmniej jeden protokół leczenia i wystąpiła po nim polineuropatia obwodowa co najmniej 2 stopnia, jeśli ten protokół obejmował talidomid lub co najmniej 3 stopnia, jeśli ten protokół obejmował bortezomib; 3) u chorego nie jest planowane przeszczepienie komórek macierzystych szpiku i w pierwszej linii leczenia stosowano bortezomib. 	<p>1. Dawkowanie lenalidomidu i deksametazonu</p> <p>Lenalidomid w postaci kapsułek twardych a 5, 10, 15 lub 25 mg, jest stosowany w skojarzeniu z deksametazonem</p> <p>Lenalidomid: Zalecana dawka początkowa: 25 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-21, w powtarzanych 28-dniowych cyklach.</p> <p>U chorych z niewydolnością nerek dawka początkowa lenalidomidu powinna być zgodna z zaleceniami Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p> <p>Deksametazon: Zalecana dawka: 40 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-4, 9-12 i 17-20 każdego 28-dniowego cyklu przez pierwsze 4 cykle leczenia, a następnie 40 mg raz na dobę w dniach 1-4 co 28 dni.</p> <p>Lekarz powinien ocenić, jaką dawkę deksametazonu zastosować, biorąc pod uwagę stan pacjenta oraz nasilenie choroby.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) stężenie wapnia w surowicy; 3) AspAT, AlAT; 4) stężenie bilirubiny; 5) stężenie kreatyniny; 6) klirens kreatyniny; 7) stężenie białka M; 8) niskodawkowa TK układu kostnego lub badanie RTG (badanie kośćca do decyzji lekarza) <p>Badania powinny być wykonane w ciągu nie więcej niż 4 tygodni poprzedzających rozpoczęcie leczenia.</p> <p>W dniu kwalifikacji i nie wcześniej niż 7 dni przed wydaniem leku pacjentkom mogącym zajść w ciążę należy wykonać test ciążowy o czułości min. 25mIU/ml.</p> <p>2. Monitorowanie leczenia</p> <p>Przed każdym cyklem leczenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi ze wzorem odsetkowym

<p>1.2. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie lenalidomidem kontynuuje się do progresji choroby (z zastrzeżeniem pkt 1.4. niżej) lub wystąpienia nietolerancji leku mimo zastosowania redukcji dawki do 15, 10 lub 5 mg zgodnie z zaleceniami Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p> <p>1.3. Kryteria niepozwalające na zakwalifikowanie do programu ze względu na bezpieczeństwo:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) bezwzględna liczba neutrofilii $<1,0 \times 10^9/l$ lub liczba płytek krwi $<75 \times 10^9/l$ lub $<30 \times 10^9/l$, w zależności od nacieczenia szpiku kostnego przez komórki plazmatyczne; 2) ciąża; 3) niemożność stosowania się do programu zapobiegania ciąży (dotyczy kobiet i mężczyzn); 4) nadwrażliwość na lenalidomid lub którąkolwiek substancję pomocniczą. <p>1.4. Kryteria zakończenia udziału w programie:</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. 	<p>UWAGA:</p> <p>Dawkowanie lenalidomidu kontynuuje się lub modyfikuje (dawkę leków lub rytm podawania w cyklu) na podstawie obserwacji klinicznych i wyników laboratoryjnych zgodnie z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Liczba dni podawania leku w cyklu leczniczym wynosi 21, niezależnie od ewentualnych przerw w podawaniu leku, a maksymalna dawka lenalidomidu w jednym cyklu leczniczym nie może być wyższa niż 525 mg.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 2) test ciążowy o czułości min. 25mIU/ml u pacjentek mogących zająć w ciążę, zgodnie z zaleceniami z Charakterystyki Produktu Leczniczego <p>Ocena skuteczności:</p> <p>Po 6. cyklu leczenia należy wykonać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 3) stężenie wapnia w surowicy; 4) AspAT, AIAT; 5) stężenie bilirubiny; 6) stężenie kreatyniny; 7) klirens kreatyniny; 8) stężenie białka M; 9) niskodawkowa TK układu kostnego lub badanie RTG (badanie kośćca do decyzji lekarza). <p>3. 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 (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia; 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.
--	---	---

Pomalidomid (schemat Pd)

1. Leczenie pomalidomidem chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego

1.1. Kryteria kwalifikacji do leczenia pomalidomidem

Do programu kwalifikowani są pacjenci z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytoowym w wieku 18 lat i powyżej, u których stosowano uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno lenalidomid i bortezomib, i u których w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby.

Ponadto do programu lekowego, w celu zapewnienia kontynuacji terapii, mogą być włączeni pacjenci leczeni pomalidomidem w ramach innego sposobu finansowania do czasu objęcia refundacją leku w programie lekowym, o ile na dzień rozpoczęcia terapii spełniali kryteria kwalifikacji wskazane w punkcie 1.1. oraz jednocześnie nie spełniali kryteriów niepozwalających na zakwalifikowanie do programu ze względu na bezpieczeństwo, określonych w pkt 1.3.

1.2. Określenie czasu leczenia w programie.

Leczenie pomalidomidem kontynuuje się do progresji choroby (z zastrzeżeniem p. 1.4 . niżej) lub wystąpienia nietolerancji leku mimo zastosowania redukcji dawki do 3, 2 lub 1 mg zgodnie z zaleceniami Charakterystyki Produktu Leczniczego.

1.3. Kryteria niepozwalające na zakwalifikowanie do programu ze względu na bezpieczeństwo

- 1) bezwzględna liczba neutrofilii $<1 \times 10^9/l$ i/lub liczba płytek krwi $<50 \times 10^9/l$;
- 2) ciąża;

1. Dawkowanie pomalidomidu i deksametazonu

Pomalidomid w postaci kapsułek twardych a 1, 2, 3 lub 4 mg, jest stosowany w skojarzeniu z deksametazonem.

Pomalidomid: Zalecana dawka początkowa: 4 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-21, w powtarzanych 28-dniowych cyklach.

Deksametazon: Zalecana dawka: 40 mg (20 mg u chorych >75 lat) doustnie raz na dobę w dniach 1, 8, 15 i 22 każdego 28-dniowego cyklu leczenia.

UWAGA:

Dawkowanie pomalidomidu i deksametazonu kontynuuje się lub modyfikuje (dawkę leków i/lub rytm podawania w cyklu) na podstawie obserwacji klinicznych i wyników laboratoryjnych zgodnie z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego. 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.

1. Badania przy kwalifikacji

- 1) morfologia krwi z rozmazem;
- 2) stężenie wapnia w surowicy;
- 3) AspAT, AIAT;
- 4) stężenie bilirubiny;
- 5) stężenie kreatyniny;
- 6) klirens kreatyniny;
- 7) stężenie białka M;
- 8) niskodawkowa TK układu kostnego lub badanie RTG (badanie kośćca do decyzji lekarza)

Badania powinny być wykonane w ciągu nie więcej niż 4 tygodni poprzedzających rozpoczęcie leczenia.

W dniu kwalifikacji i nie wcześniej niż 7 dni przed wydaniem leku pacjentkom mogącym zająć w ciążę należy wykonać test ciążowy o czułości min. 25mIU/ml.

2. Monitorowanie leczenia

Przed każdym cyklem leczenia:

- 1) morfologia krwi ze wzorem odsetkowym
- 2) test ciążowy o czułości min. 25mIU/ml u pacjentek mogących zająć w ciążę, zgodnie z zaleceniami z Charakterystyki Produktu Leczniczego

Ocena skuteczności:

Po 6. cyklu leczenia należy wykonać:

- 3) stężenie wapnia w surowicy;
- 4) AspAT, AIAT;

<p>3) niemożność stosowania się do programu zapobiegania ciąży (dotyczy kobiet i mężczyzn);</p> <p>4) nadwrażliwość na pomalidomid lub którąkolwiek substancję pomocniczą.</p> <p>1.4. Kryteria zakończenia udziału w programie</p> <p>1) progresja choroby po więcej niż 2 cyklach leczenia;</p> <p>2) brak co najmniej częściowej odpowiedzi po 6 cyklach leczenia.</p>		<p>5) stężenie bilirubiny;</p> <p>6) stężenie kreatyniny;</p> <p>7) klirens kreatyniny;</p> <p>8) stężenie białka M;</p> <p>9) niskodawkowa TK układu kostnego lub badanie RTG (badanie kośćca 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) uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych (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>Daratumumab (schemat DVd)</p>		
<p>1. Daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem w leczeniu chorych na szpiczaka plazmocytowego</p>	<p>1. Dawkowanie daratumumabu w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem</p> <p>Daratumumab w dawce 16 mg/kg masy ciała jest podawany we wlewie dożylnym raz w tygodniu w tygodniach 1-9, co trzy tygodnie w tygodniach 10-24 oraz co 4 tygodnie od 25 tygodnia leczenia do</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji</p> <p>1) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>2) stężenie wapnia w surowicy;</p> <p>3) AspAT, AlAT;</p> <p>4) stężenie bilirubiny;</p>

<p>1.1. Kryteria kwalifikacji do leczenia daratumumabem</p> <p>Do programu kwalifikowani są dorośli (≥ 18 lat) chorzy na nawrotowego i/lub opornego szpiczaka plazmocytoowego, którzy spełniają jedno z poniższych kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Pacjenci u których zastosowano jedną linię leczenia, obejmującą bortezomib oraz przeszczepienie komórek macierzystych szpiku i celowe jest ponowne leczenie bortezomibem zgodnie z zaleceniami klinicznymi pod warunkiem niewystępowania polineuropatii obwodowej lub bólu neuropatycznego ≥ 2 stopnia; 2) Pacjenci u których zastosowano 2 lub 3 poprzedzające linie leczenia, obejmujące bortezomib i lenalidomid. <p>1.2. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie daratumumabem w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem kontynuuje się do progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności zgodnie z zaleceniami Charakterystyk Produktów Leczniczych.</p> <p>1.3. Kryteria wykluczające udział w programie</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Nadwrażliwość na daratumumab lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 2) Oporność na leczenie bortezomibem lub przeciwwskazania do jego stosowania zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego. <p>1.4. Kryteria zakończenia udziału w programie</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Progresja choroby w trakcie stosowania leczenia (po co najmniej 2 cyklach leczenia); 2) Brak co najmniej częściowej remisji po 6 cyklach leczenia; 	<p>progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności.</p> <p>Długość cyklu od 1 do 24 tyg. leczenia wynosi 3 tygodnie, a od 25 tyg. leczenia wynosi 4 tygodnie. Zmiana dawkowania oraz szybkości infuzji daratumumabu powinny być prowadzone zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Przed i po zakończeniu infuzji należy podać leki zmniejszające ryzyko wystąpienia reakcji okołoinfuzyjnych zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.</p> <p>Bortezomib jest podawany we wstrzyknięciu podskórnym lub infuzji dożylniej w dawce 1,3 mg/m² powierzchni ciała dwa razy w tygodniu przez dwa tygodnie (dni 1., 4., 8. i 11.) w powtarzalnych cyklach terapii trwających 21 dni (3-tygodnie) przez 8 cykli.</p> <p>Deksametazon jest podawany doustnie w dawce 20 mg w dniach 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. i 12. każdego z 8 cykli bortezomibu (80 mg/tydzień przez dwa z trzech tygodni cyklu bortezomibu) lub w zmniejszonej dawce 20 mg/tydzień u pacjentów w wieku > 75 lat, BMI $< 18,5$; ze źle kontrolowaną cukrzycą lub wcześniejszą nietolerancją terapii steroidami.</p> <p>Przed rozpoczęciem terapii skojarzonej daratumumabem z bortezomibem i deksametazonem zaleca się profilaktykę</p>	<ol style="list-style-type: none"> 5) stężenie kreatyniny; 6) klirens kreatyniny; 7) stężenie białka M; 8) niskodawkowa TK układu kostnego lub badanie RTG (badanie kośćca do decyzji lekarza) 9) pośredni test antyglobulinowy (test pośredni Coombs'a). <p>Badania powinny być wykonane w ciągu nie więcej niż 4 tygodni poprzedzających rozpoczęcie leczenia.</p> <p>2. Monitorowanie leczenia</p> <p>Przed każdym cyklem leczenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi ze wzorem odsetkowym 2) badania biochemiczne: AST, ALT, bilirubina całkowita, wapń, kreatynina i klirens kreatyniny. <p>Ocena skuteczności:</p> <p>Oznaczenie stężenia białka M w surowicy lub moczu nie rzadziej niż co 2 cykle leczenia, a po 6 cyklu leczenia wykonanie badań pozwalających na ocenę skuteczności prowadzonego leczenia zgodnie z aktualnymi, ujednoliconymi kryteriami przyjętymi przez International Myeloma Working Group (IMWG).</p> <p>3. 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 (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ,
---	--	---

<p>3) Powikłania okołoinfuzyjne uniemożliwiające kontynuację leczenia daratumumabem zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego;</p> <p>4) Ciąża.</p>	<p>przeciwwirusową, zapobiegającą reaktywacji wirusa półpaśca.</p>	<p>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>Karfilzomib (schemat Kd)</p>		
<p>1. Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego z wykorzystaniem skojarzonego leczenia karfilzomibem i deksametazonem</p> <p>1.1. Kryteria kwalifikacji do leczenia karfilzomibem</p> <p>Do programu kwalifikowani są pacjenci z opornym lub nawrotowym szpiczakiem mnogim w wieku 18 lat i powyżej, u których spełnione są następujące warunki:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Stosowano 1, ale nie więcej niż 3 wcześniejsze protokoły (linie) leczenia (terapia indukująca, po której nastąpi przeszczep komórek macierzystych i terapia konsolidacyjna/podtrzymująca są traktowane jako jedna linia leczenia); 2) LVEF \geq 40%; 3) Stan sprawności ECOG 0 - 2. <p>1.2. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie karfilzomibem kontynuuje się do progresji choroby (z zastrzeżeniem p. 1.4 poniżej) lub wystąpienia nietolerancji leku mimo zastosowania redukcji dawki.</p>	<p>1. Dawkowanie karfilzomibu w skojarzeniu z deksametazonem:</p> <p>Karfilzomib jest podawany dożylnie w postaci infuzji trwającej 30 minut raz w tygodniu przez okres trzech tygodni (dzień 1., 8. i 15.), po czym następuje 13-dniowy okres bez leczenia (od 16. do 28. dnia). Każdy okres trwający 28 dni jest uważany za jeden cykl leczenia. Karfilzomib jest podawany w dawce początkowej wynoszącej 20 mg/m² pc. w 1. dniu cyklu 1., a następnie jeżeli leczenie jest dobrze tolerowane należy zwiększyć dawkę do 70 mg/m² pc. w 8. i 15. dniu cyklu 1. W 2. cyklu i kolejnych cyklach lek podawany jest w dawce 70 mg/m² w dniach 1., 8. i 15. (tj. 3 podania na cykl).</p> <p>Deksametazon jest podawany doustnie lub dożylnie w dawce wynoszącej 40 mg w dniach 1., 8. i 15. wszystkich cykli oraz w dniu 22 cykli 1–9.</p> <p>Deksametazon należy podać w czasie od 30 minut do 4 godzin przed podaniem karfilzomibu.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) stężenie wapnia w surowicy; 3) AspAT, AlAT; 4) stężenie bilirubiny; 5) stężenie kreatyniny; 6) klirens kreatyniny; 7) stężenie białka M; 8) niskodawkowa TK układu kostnego lub badanie RTG (badanie kośćca do decyzji lekarza) 9) stężenie potasu w surowicy krwi, EKG i ocena frakcji wyrzutowej lewej komory serca. <p>Badania powinny być wykonane w ciągu nie więcej niż 4 tygodni poprzedzających rozpoczęcie leczenia.</p> <p>W dniu kwalifikacji i nie wcześniej niż 7 dni przed wydaniem leku pacjentom mogącym zająć w ciążę należy wykonać test ciążyowy o czułości min. 25mIU/ml.</p>

<p>1.3. Kryteria niepozwalające na zakwalifikowanie do programu ze względu na bezpieczeństwo</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ciąża i okres karmienia piersią; 2) niemożność stosowania się do programu zapobiegania ciąży (dotyczy kobiet i mężczyzn); 3) nadwrażliwość na karfilzomib lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 4) niewydolność serca stopnia III i IV wg klasyfikacji NYHA; 5) zawał mięśnia sercowego przebyty w ciągu ostatnich 4 miesięcy; 6) niekontrolowana choroba niedokrwienna serca lub niekontrolowane farmakologicznie nieprawidłowe zmiany przewodzenia impulsów w mięśniu sercowym; 7) bezwzględna liczba neutrofilii $<1,0 \times 10^9/l$ lub liczba płytek krwi $<50 \times 10^9/l$ lub $<30 \times 10^9/l$, w zależności od nacieczenia szpiku kostnego przez komórki plazmatyczne. <p>1.4. Kryteria zakończenia udziału w programie</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) progresja choroby po więcej niż 2 cyklach leczenia; 2) brak remisji częściowej po 4 cyklach leczenia. 	<p>UWAGA:</p> <p>Dawkowanie karfilzomibu może być przerywane lub zmniejszane w przypadku wystąpienia toksyczności związanej z leczeniem.</p> <p>Dawkowanie deksametazonu kontynuuje się lub modyfikuje (dawkę leków i/lub rytm podawania w cyklu) na podstawie obserwacji klinicznych i wyników laboratoryjnych zgodnie z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p>	<p>2. Monitorowanie leczenia</p> <p>Przed każdym cyklem leczenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi ze wzorem odsetkowym 2) test ciążowy o czułości min. 25mIU/ml u pacjentek mogących zajść w ciążę, zgodnie z zaleceniami z Charakterystyki Produktu Leczniczego 3) raz w miesiącu należy kontrolować stężenie potasu w surowicy krwi oraz EKG. <p>Ocena skuteczności:</p> <p>Po 4. cyklu leczenia należy wykonać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) stężenie wapnia w surowicy; 2) AspAT, AIAT; 3) stężenie bilirubiny; 4) stężenie kreatyniny; 5) klirens kreatyniny; 6) stężenie białka M; 7) niskodawkowa TK układu kostnego lub badanie RTG (badanie kośćca do decyzji lekarza) <p>3. 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 (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;
---	--	---

		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
Karfilzomib (schemat KRd)		
<p>1. Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego z wykorzystaniem skojarzonego leczenia karfilzomibem, lenalidomidem i deksametazonem.</p> <p>1.1. Do programu kwalifikowani są pacjenci z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytozowym w wieku 18 lat i powyżej, u których spełnione są następujące warunki:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) stosowano jeden, dwa lub trzy poprzedzające protokoły leczenia; 2) w którymkolwiek z poprzedzających protokołów leczenia zastosowano bortezomib i/lub lek immunomodulujący (talidomid lub lenalidomid lub pomalidomid); 3) nie uzyskano remisji częściowej po 4 cyklach wg protokołu zawierającego bortezomib lub stwierdzono progresję choroby po co najmniej 3 cyklach leczenia lenalidomidem i deksametazonem, jeśli był to ostatni stosowany przez pacjenta protokół leczenia; 4) pacjent kwalifikuje się do leczenia chemioterapią wysokodawkową i przeszczepieniem komórek krwiotwórczych <p>1.2. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie karfilzomibem kontynuuje się przez maksymalnie 8 cykli lub do wystąpienia nietolerancji leku mimo zastosowania redukcji</p>	<p>1. Dawkowanie karfilzomibu w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem</p> <p>Karfilzomib: Dawkę wylicza się w oparciu o początkowe pole powierzchni ciała pacjenta (pc.). Karfilzomib jest podawany dożylnie w postaci infuzji trwającej 10 minut w dwa kolejne dni tygodnia przez okres trzech tygodni (dzień 1., 2., 8., 9., 15. i 16.), po czym następuje 12-dniowy okres bez leczenia (od 17. do 28. dnia). Każdy okres trwający 28 dni jest uważany za jeden cykl leczenia. Karfilzomib jest podawany w dawce początkowej wynoszącej 20 mg/ m² pc. w 1. i 2. dniu cyklu 1. (dawka maksymalna wynosi 44 mg). Jeśli lek jest dobrze tolerowany, dawkę należy zwiększyć do 27 mg/ m² pc. w 8. dniu cyklu 1. (dawka maksymalna wynosi 60 mg).</p> <p>UWAGA:</p> <p>Pacjenci, u których pc. jest większa niż 2,2 m² powinni otrzymywać dawkę karfilzomibu obliczoną dla pc. wynoszącej 2,2 m² a zmiany masy ciała nie większe niż 20% nie wymagają modyfikacji dawki. Przed podaniem karfilzomibu w cyklu 1. konieczne jest odpowiednie</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) stężenie wapnia w surowicy; 3) AspAT, AlAT; 4) stężenie bilirubiny; 5) stężenie kreatyniny; 6) klirens kreatyniny; 7) stężenie białka M; 8) niskodawkowa TK układu kostnego lub badanie RTG (badanie kośćca do decyzji lekarza) 9) stężenie potasu w surowicy krwi, EKG i ocena frakcji wyrzutowej lewej komory serca <p>Badania powinny być wykonane w ciągu nie więcej niż 4 tygodni poprzedzających rozpoczęcie leczenia.</p> <p>W dniu kwalifikacji i nie wcześniej niż 7 dni przed wydaniem leku pacjentkom mogącym zająć w ciążę należy wykonać test ciążyowy o czułości min. 25mIU/ml.</p>

<p>dawki leku do 20 lub 15 mg/m² pc. zgodnie z zaleceniami Charakterystyki Produktu Leczniczego</p> <p>Leczenie lenalidomidem kontynuuje się do progresji choroby (z zastrzeżeniem pkt 1.4 niżej) lub wystąpienia nietolerancji leku mimo zastosowania redukcji dawki do 15, 10 lub 5 mg zgodnie z zaleceniami Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p> <p>1.3. Kryteria niepozwalające na zakwalifikowanie do programu ze względu na bezpieczeństwo</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) bezwzględna liczba neutrofilii <0,5x10⁹/l ; liczba płytek krwi < 30x10⁹/l (w przypadku małopłytkowości z liczbą płytek krwi <75x10⁹/l decyzję o leczeniu należy podjąć na podstawie stopnia nacieczenia szpiku kostnego przez komórki plazmatyczne zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Revlimid); 2) ciąża i okres karmienia piersią; 3) niemożność stosowania się do programu zapobiegania ciąży (dotyczy kobiet i mężczyzn); 4) nadwrażliwość na karfilzomib lub którąkolwiek substancję pomocniczą. 5) nadwrażliwość na lenalidomid lub którąkolwiek substancję pomocniczą. 6) niewydolność serca stopnia III i IV wg klasyfikacji NYHA 7) zawał mięśnia sercowego przeżyty w ciągu ostatnich 4 miesięcy. 8) niekontrolowana choroba niedokrwienności serca lub niekontrolowane farmakologicznie nieprawidłowe zmiany przewodzenia impulsów w mięśniu sercowym 	<p>nawodnienie pacjenta, które należy kontynuować w następnych cyklach stosownie do potrzeb (zgodnie z informacją zawartą w Charakterystyce Produktu Leczniczego). Nie należy podawać karfilzomibu w bolusie ani mieszać i podawać we wlewie dożylnym z innymi produktami. Dawka 20/27 mg/ m² pc. jest podawana przez 10 minut. Dawkowanie karfilzomibu kontynuuje się lub modyfikuje (dawkę leków lub rytm podawania w cyklu) na podstawie obserwacji klinicznych i wyników laboratoryjnych zgodnie z zaleceniami zawartymi w odpowiedniej Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p>Lenalidomid w postaci kapsułek twardych a 5, 10, 15 lub 25 mg, jest stosowany w skojarzeniu z karfilzomibem i deksametazonem.</p> <p>Lenalidomid: Zalecana dawka początkowa: 25 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-21, w powtarzanych 28-dniowych cyklach.</p> <p>U chorych z niewydolnością nerek dawka początkowa lenalidomidu powinna być zgodna z zaleceniami Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p> <p>UWAGA:</p> <p>Dawkowanie lenalidomidu kontynuuje się lub modyfikuje (dawkę leków lub rytm podawania w cyklu) na podstawie obserwacji klinicznych i wyników laboratoryjnych zgodnie z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu</p>	<p>2. Monitorowanie leczenia</p> <p>Przed każdym cyklem leczenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi ze wzorem odsetkowym 2) test ciążowy o czułości min. 25mIU/ml u pacjentek mogących zajść w ciążę, zgodnie z zaleceniami z Charakterystyki Produktu Leczniczego 3) raz w miesiącu należy kontrolować stężenie potasu w surowicy krwi oraz EKG. <p>Ocena skuteczności:</p> <p>Po 4. cyklu leczenia należy wykonać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) stężenie wapnia w surowicy; 2) AspAT, AIAT; 3) stężenie bilirubiny; 4) stężenie kreatyniny; 5) klirens kreatyniny; 6) stężenie białka M; 7) niskodawkowa TK układu kostnego lub badanie RTG (badanie kośćca do decyzji lekarza). <p>2. 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 (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;
--	---	--

<p>1.4. Kryteria zakończenia udziału w programie</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) progresja choroby po więcej niż 2 cyklach leczenia; 2) brak remisji częściowej po 4 cyklach leczenia. 	<p>Leczniczego. Liczba dni podawania leku w cyklu leczniczym wynosi 21, niezależnie od ewentualnych przerw w podawaniu leku, a maksymalna dawka lenalidomidu w jednym cyklu leczniczym nie może być wyższa niż 525 mg.</p> <p>Deksametazon w skojarzeniu z lenalidomidem i karfilzomibem:</p> <p>Zalecana dawka: 40 mg doustnie lub dożylnie raz na dobę w 1., 8., 15. i 22. dniu cyklu trwającego 28 dni.</p> <p>Lekarz powinien ocenić, jaką dawkę deksametazonu zastosować, biorąc pod uwagę stan pacjenta oraz nasilenie choroby (u chorych powyżej 75 r.ż. dawkę należy zmniejszyć do 20 mg). Deksametazon należy podać od 30 minut do 4 godzin przed podaniem karfilzomibu.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 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>Iksazomib (schemat IRd)</p>		
<p>1. Iksazomib w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego</p> <p>1.1. Do programu kwalifikowani są pacjenci z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytoowym w wieku 18 lat i powyżej:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) spełniający kryteria do leczenia lenalidomidem w połączeniu z deksametazonem oraz, 2) u których występują aberracje cytogenetyczne z grupy wysokiego ryzyka, tj.: <ol style="list-style-type: none"> a) delecja w chromosomie 17 - del(17p) albo 	<p>1. Dawkowanie iksazomibu w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem</p> <p>Zalecana dawka początkowa iksazomibu wynosi 4 mg doustnie i jest podawana raz w tygodniu w dniach 1., 8. i 15. 28-dniowego cyklu leczenia.</p> <p>Zalecana dawka początkowa lenalidomidu wynosi 25 mg raz na dobę i jest podawana w dniach od 1. do 21. 28-dniowego cyklu leczenia.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) stężenie wapnia w surowicy; 3) AspAT, AlAT; 4) stężenie bilirubiny; 5) stężenie kreatyniny; 6) klirens kreatyniny; 7) stężenie białka M;

<p>b) translokacja t(4;14) albo c) translokacja t(14;16).</p> <p>oraz</p> <p>3) u których stosowano co najmniej dwa protokoły leczenia 4) u których stwierdzono brak oporności na lenalidomid 5) którzy posiadają stan sprawności ECOG 0-2</p> <p>Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>1.2. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie iksazomibem w połączeniu z lenalidomidem i deksametazonem kontynuuje się do progresji choroby (z zastrzeżeniem pkt 1.4. niżej). Wystąpienie nieakceptowalnej toksyczności iksazomibu lub lenalidomidu mimo zastosowania redukcji dawki danego leku zgodnie z zaleceniami Charakterystyki Produktu Leczniczego wymaga jego odstawienia.</p> <p>1.3. Kryteria niepozwalające na zakwalifikowanie do programu ze względu na bezpieczeństwo</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) bezwzględna liczba neutrofilii $<1,0 \times 10^9/l$ lub liczba płytek krwi $<75 \times 10^9/l$ lub $<30 \times 10^9/l$, w zależności od nacieczenia szpiku kostnego przez komórki plazmatyczne; 2) ciąża; 3) niemożność stosowania się do programu zapobiegania ciąży (dotyczy kobiet i mężczyzn); 4) nadwrażliwość na iksazomib lub lenalidomid lub którąkolwiek substancję pomocniczą. 	<p>Zalecana dawka deksametazonu wynosi 40 mg i jest podawana w dniach 1., 8., 15. i 22. 28-dniowego cyklu leczenia.</p> <p>Dopuszcza się modyfikację dawkowania zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 8) niskodawkowa TK układu kostnego lub badanie RTG (badanie kośćca do decyzji lekarza) 9) udokumentowanie obecności aberracji cytogenetycznych z grupy wysokiego ryzyka zgodnie z kryteriami kwalifikowania chorych; <p>Badania powinny być wykonane w ciągu nie więcej niż 4 tygodni poprzedzających rozpoczęcie leczenia, za wyjątkiem badań z pkt. 9, które mogą być wykonane wcześniej.</p> <p>W dniu kwalifikacji i nie wcześniej niż 7 dni przed wydaniem leku pacjentkom mogącym zająć w ciążę należy wykonać test ciążowy o czułości min. 25mIU/ml.</p> <p>2. Monitorowanie leczenia</p> <p>Badania kontrolne, w szczególności morfologia krwi z rozmazem i test ciążowy o czułości min. 25mIU/ml u pacjentek mogących zająć w ciążę, powinny być wykonywane przed każdym cyklem leczenia, zgodnie z zaleceniami z Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p> <p>Ponadto, po 6. cyklu leczenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) stężenie wapnia w surowicy; 2) AspAT, AIAT; 3) stężenie bilirubiny; 4) stężenie kreatyniny; 5) klirens kreatyniny; 6) stężenie białka M; 7) niskodawkowa TK układu kostnego lub badanie RTG (badanie kośćca do decyzji lekarza).
--	---	--

<p>1.4. Kryteria zakończenia udziału w programie</p> <ol style="list-style-type: none">1) progresja choroby po więcej niż 2 cyklach leczenia;2) brak remisji częściowej po 6 cyklach leczenia;3) wystąpienie objawów nadwrażliwości na iksazomib lub którykolwiek ze składników preparatu.		<p>3. 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 (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;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
---	--	--