

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>DRd</i> – daratumumab w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem; <i>DVd</i> – daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem 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>BPd</i> – belantamab mafodotin w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem; <i>BVd</i> – belantamab mafodotin w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem; <i>EloPd</i> – elotuzumab w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem; <i>IsaPd</i> – izatuksymab w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem; <i>Tec</i> – teklistamab w monoterapii; <i>Elra</i> – elranatamab w monoterapii; <i>Tal</i> – talkwetamab w monoterapii. |
|--|---|---|
| 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"> pacjentom z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytoowym w 1. linii leczenia: <i>DVTd, DRd,</i> pacjentom z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytoowym: <i>DVd, DRd, Kd, KRd, IRd, BPd, BVd, EloPd, IsaPd, Tec, Elra, Tal.</i> <p>Uwaga: terapia indukująca, po której nastąpi przeszczepienie autologicznych komórek macierzystych i terapia konsolidująca/ podtrzymująca są traktowane jako jedna linia leczenia.</p> | <p>1. Dawkowanie leków</p> <p>1.1. Dawkowanie w 1. linii leczenia w schemacie:</p> <p>1.1.1. DVTd</p> <p>Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie). Maksymalna liczba cykli: 6 (maksymalnie 4 cykle indukcyjne i maksymalnie 2 cykle konsolidujące).</p> <p><u>Daratumumab s.c.</u> w dawce 1800 mg/podanie podawany podskórnie:</p> <ol style="list-style-type: none"> w leczeniu indukcyjnym: raz w tygodniu w tygodniach 1-8, co dwa tygodnie w tygodniach 9-16; w leczeniu konsolidującym: co dwa tygodnie w tygodniach 1-8. <p><u>Bortezomib:</u> zalecana dawka 1,3 mg/m² pc. dożylnie lub podskórnie w dniach 1., 4., 8. i 11. każdego cyklu.</p> | <p>1. Badania przy kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> morfologia krwi z rozmazem; oznaczenie stężenia wapnia w surowicy krwi; oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi; oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; oznaczenie klirensu kreatyniny; oznaczenie stężenia białka M w surowicy krwi lub w moczu; niskodawkowa TK układu kostnego lub badanie RTG (w przypadku pacjentów z opornym lub nawrotowym |

| | | |
|---|--|---|
| <p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <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 – za wyjątkiem terapii <i>Tec</i>; 3) rozpoznanie szpiczaka plazmocytoowego; 4) brak przeciwwskazań do stosowania leku/leków (składowych wybranego schematu leczenia) zgodnie z aktualnymi Charakterystykami Produktu Leczniczego; 5) brak nadwrażliwości na lek lub którąkolwiek substancję pomocniczą leku; 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 aktualną/aktualne Charakterystyki Produktu Leczniczego; 10) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii. | <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. <u>Deksametazon</u> 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>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>1.2. Dawkowanie w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego w schemacie:</p> <p>1.2.1. DVd</p> | <p>szpiczakiem plazmocytoowym – badanie kośćca do decyzji lekarza);</p> <ol style="list-style-type: none"> 9) 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; 10) 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; 11) dodatkowo w przypadku schematu <i>DVTd</i>, <i>DVd</i>, <i>DRd</i>, <i>IsaPd</i> – pośredni test antyglobulinowy (pośredni test Coombs'a); 12) dodatkowo w przypadku schematu <i>DVTd</i>, <i>DVd</i>, <i>DRd</i>, <i>BPd</i>, <i>BVd</i>, <i>Tec</i>, <i>Eltra</i>, <i>Tal</i> – badanie przesiewowe w kierunku HBV (HBsAg i HBcAb, a w razie konieczności HBV DNA); 13) 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. 14) dodatkowo w przypadku schematu <i>BPd</i>, <i>BVd</i> – badanie okulistyczne (w tym badanie ostrości wzroku i badanie z użyciem lampy szczelinowej). <p>Badania powinny być wykonane w ciągu nie więcej niż 4 tygodni poprzedzających rozpoczęcie leczenia (za wyjątkiem wskazanym dla badania w pkt 9) oraz za wyjątkiem badań z pkt 10, które mogą być wykonane wcześniej).</p> <p>2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia</p> <p>2.1. Badania wykonywane przed każdym cyklem leczenia:</p> |
|---|--|---|

| | | |
|---|--|--|
| <p>1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do 1. linii leczenia w schemacie:</p> <p>1.2.1. DVTd</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) brak wcześniejszego leczenia szpiczaka plazmocytozowego; 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>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 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 lat, BMI < 18,5, ze źle kontrolowaną cukrzycą lub wcześniejszą nietolerancją terapii steroidami).</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; 3) dodatkowo w przypadku schematu <i>DVTd, DVd, DRd, IsaPd, BPd, BVd, Tec, Elra, Tal:</i> <ol style="list-style-type: none"> a) oznaczenie stężenia wapnia w surowicy krwi, b) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT), c) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi, d) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi, e) oznaczenie klirensu kreatyniny; 4) dodatkowo w przypadku schematu <i>Kd, KRd:</i> <ol style="list-style-type: none"> a) oznaczenie stężenia potasu w surowicy krwi, b) elektrokardiografia (EKG); 5) dodatkowo w przypadku schematu <i>Tec, Elra, Tal</i> – oznaczenie stężenia immunoglobuliny G (IgG). |
| <p>1.2.2. DRd</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) brak wcześniejszego leczenia szpiczaka plazmocytozowego; 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 | <p>1.2.2. DRd</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>2.2. Badanie okulistyczne (w tym badanie ostrości wzroku i badanie z użyciem lampy szczelinowej) – w przypadku schematu <i>BPd, BVd</i> – badanie wykonywane przed podaniem każdej z 4 pierwszych dawek belantamabu mafodotinu, a następnie z częstością wynikającą ze wskazań klinicznych – zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.</p> <p>2.3. W przypadku podejrzenia lub wystąpienia CRS należy (w uzasadnionych przypadkach) wykonywać badania:</p> |

| | | |
|---|--|--|
| <p>komórki plazmatyczne zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego).</p> <p>1.3. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego w schemacie:</p> <p>1.3.1. 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>1.3.2. 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>1.3.3. Kd</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) stosowano uprzednio jedną, dwie albo trzy linie leczenia szpiczaka plazmocytoowego; 2) bezwzględna liczba neutrofilii $\geq 1,0 \times 10^9/l$; 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; 3) LVEF $\geq 40\%$; | <p><u>Deksametazon</u>: zalecana dawka: 40 mg/tydzień (lub w zmniejszonej dawce 20 mg/tydzień u pacjentów w wieku > 75 lat).</p> <p>1.2.3. 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: 3) w dawce 70 mg/m² pc. w dniach 1., 8. i 15. każdego kolejnego cyklu. <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>1.2.4. 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> <ol style="list-style-type: none"> 1) początkowej 20 mg/m² pc. (maksymalna dawka wynosi 44 mg) w dniu 1. i 2. cyklu 1., a następnie, jeżeli lek jest dobrze tolerowany należy zwiększyć dawkę do: | <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi z rozmazem (wzorem odsetkowym); 2) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 3) oznaczenie stężenia bilirubiny w surowicy krwi; 4) oznaczenie stężenia mocznika w surowicy krwi; 5) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 6) oznaczenie stężenia elektrolitów; 7) oznaczenie stężenia CRP; 8) oznaczenie stężenia ferrytyny; 9) oznaczenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH); 10) oznaczenie APTT; 11) oznaczenie czasu protrombinowego (PT); 12) oznaczenie stężenia fibrynogenu; 13) oznaczenie stężenia D-dimerów. <p>O częstości i rodzaju wykonywanych badań przy podejrzeniu i monitorowaniu CRS decyduje lekarz.</p> <p>Leczenie CRS należy prowadzić zgodnie z rekomendacjami i zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p> <p>W przypadku podejrzenia lub wystąpienia neurotoksyczności – ICANS należy (w uzasadnionych przypadkach) wykonywać badania zgodnie z rekomendacjami i zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego, w tym badania obrazowe, takie jak TK lub NMR głowy.</p> <p>Leczenie ICANS należy prowadzić zgodnie z rekomendacjami i zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p> <p>Zapisy dotyczące CRS i ICANS odnoszą się do leczenia teklistamabem, elranatamabem i talkwetamabem.</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>2) 27 mg/m² pc. (maksymalna dawka wynosi 60 mg) w dniu 8., 9., 15. i 16. cyklu 1., a następnie:</p> <p>3) w dawce 27 mg/m² 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 mg/m² pc. (maksymalna dawka wynosi 60 mg) w dniach 1., 2., 15. i 16. w cyklach 13-18.</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> |
| <p>1.3.4. KRd</p> <p>1) stosowano uprzednio jedną, dwie albo trzy linie leczenia szpiczaka plazmocytoowego;</p> <p>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 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 farmakologicznie nieprawidłowych zmian przewodzenia impulsów w mięśniu sercowym.</p> | <p>Pacjenci, u których pc. jest większa niż 2,2 m² powinni otrzymywać dawkę <i>karfilzomibu</i> obliczoną dla pc. wynoszącej 2,2 m², 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 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) oznaczenie stężenia wapnia w surowicy krwi;</p> <p>2) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);</p> <p>3) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi;</p> <p>4) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;</p> <p>5) oznaczenie klirensu kreatyniny;</p> <p>6) oznaczenie stężenia białka M w surowicy krwi lub w moczu;</p> <p>7) niskodawkowa TK układu kostnego lub badanie RTG (badanie kośćca do decyzji lekarza).</p> <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> <p>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</p> |
| <p>1.3.5. IRd</p> | | |

| | | |
|--|---|--|
| <p>1) stosowano uprzednio co najmniej jedną linię leczenia szpiczaka plazmocytoowego;</p> <p>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);</p> <p>3) brak oporności na leczenie <i>lenalidomidem</i>;</p> <p>4) bezwzględna liczba neutrofilów $\geq 1,0 \times 10^9/l$; 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> <p>1.3.6. BPd</p> <p>1) stosowano uprzednio co najmniej jedną linię leczenia szpiczaka plazmocytoowego, w tym zawierającą <i>lenalidomid</i>.</p> <p>2) w trakcie ostatniego leczenia lub po jego zakończeniu nastąpiła progresja choroby albo chory jest oporny na ostatnią linię leczenia.</p> <p>1.3.7. BVd</p> <p>1) stosowano uprzednio co najmniej jedną linię leczenia szpiczaka plazmocytoowego.</p> <p>2) w trakcie ostatniego leczenia lub po jego zakończeniu nastąpiła progresja choroby albo chory jest oporny na ostatnią linię leczenia.</p> <p>1.3.8. EloPd</p> | <p>1.2.5. 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 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 w dniach 1., 8., 15. i 22. każdego cyklu.</p> <p>1.2.6. BPd</p> <p>Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie).</p> <p><u>Belantamab mafodotin</u> podawany dożylnie w infuzji trwającej około 30 minut w dawce 2,5 mg/kg mc. w 1. dniu cyklu 1., a następnie począwszy od 1. dnia cyklu 2. w dawce 1,9 mg/kg mc. co 4 tygodnie (tj. w dniu 1. 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 belantamabu mafadotin, a maksymalna dawka leku w jednym cyklu leczniczym nie może być wyższa niż 84 mg.</p> | <p>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:</p> <p>a) rygorystyczna całkowita odpowiedź (sCR),</p> <p>b) całkowita odpowiedź (CR),</p> <p>c) bardzo dobra częściowa odpowiedź (VGPR),</p> <p>d) częściowa odpowiedź (PR),</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>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> |
|--|---|--|

- 1) stosowano uprzednio co najmniej dwie linie leczenia szpiczaka plazmocytoowego, w tym zawierające *lenalidomid* i inhibitor proteasomu;
- 2) w trakcie ostatniego leczenia lub po jego zakończeniu nastąpiła progresja choroby albo chory jest oporny na ostatnią linię leczenia;
- 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 plazmocytoowego, w tym zawierające *lenalidomid* i inhibitor proteasomu;
- 2) w trakcie ostatniego leczenia lub po jego zakończeniu nastąpiła progresja choroby albo chory jest oporny na ostatnią linię leczenia;
- 3) brak oporności na leczenie *pomalidomidem*;
- 4) bezpośrednio przed pierwszym podaniem *izatuksymabu* szacunkowy wskaźnik przesączania kłębuszkowego (eGFR) < 60 ml/min/1,73 m² 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).

1.3.10. Tec

- 1) stan sprawności 0-1 według skali ECOG;
- 2) stosowano uprzednio co najmniej trzy linie leczenia szpiczaka plazmocytoowego, w tym zawierające lek

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

1.2.7. BVd

Każdy cykl trwa 21 dni (3 tygodnie).

Bortezomib i deksametazon są podawane przez pierwsze 8 cykli.

Belantamab mafodotin podawany dożylnie w infuzji trwającej około 30 minut w dawce 2,5 mg/kg mc. co 3 tygodnie (tj. w dniu 1. każdego cyklu).

Bortezomib: w dawce 1,3 mg/m² pc. podawany podskórnie w dniach 1., 4., 8. i 11. każdego cyklu od cyklu 1. do cyklu 8. łącznie.

Deksametazon: w dawce 20 mg podawany doustnie lub dożylnie w dniu podania bortezomibu i następnego dnia (tj. w dniach 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. i 12. każdego cyklu od cyklu 1. do cyklu 8. łącznie).

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

| | | |
|--|---|--|
| <p>immunomodulujący, inhibitor proteasomu oraz przeciwciało anti-CD38;</p> <p>3) w trakcie ostatniego leczenia lub po jego zakończeniu nastąpiła progresja choroby albo chory jest oporny na ostatnią linię leczenia;</p> <p>4) bezwzględna liczba neutrofilii $\geq 1,0 \times 10^9/l$; liczba płytek krwi $\geq 50 \times 10^9/l$ (możliwe są mniejsze wartości, o ile wynika to z aktywności choroby).</p> <p>1.3.11. Elra</p> <p>1) stosowano uprzednio co najmniej trzy linie leczenia szpiczaka plazmocytozy, w tym zawierające lek immunomodulujący, inhibitor proteasomu oraz przeciwciało anti-CD38;</p> <p>2) w trakcie ostatniego leczenia lub po jego zakończeniu nastąpiła progresja choroby albo chory jest oporny na ostatnią linię leczenia;</p> <p>3) bezwzględna liczba neutrofilii $\geq 1,0 \times 10^9/l$; liczba płytek krwi $\geq 25 \times 10^9/l$ (możliwe są mniejsze wartości, o ile wynika to z aktywności choroby).</p> <p>1.3.12. Tal</p> <p>1) stosowano uprzednio co najmniej trzy linie leczenia szpiczaka plazmocytozy, w tym zawierające lek immunomodulujący, inhibitor proteasomu oraz przeciwciało anti-CD38;</p> <p>2) w trakcie ostatniego leczenia lub po jego zakończeniu nastąpiła progresja choroby albo chory jest oporny na ostatnią linię leczenia;</p> | <p>elotuzumabu, a maksymalna dawka leku w jednym cyklu leczniczym nie może być wyższa niż 84 mg.</p> <p><u>Deksametazon w dniach, w których podawany jest elotuzumab:</u></p> <p>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>,</p> <p>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> <p><u>Deksametazon w dniach, w których nie jest podawany elotuzumab</u>, a w których zaplanowane jest podanie dawki <i>deksametazonu</i>, tj. w dniach 8., 15. i 22. każdego cyklu od 3. cyklu:</p> <p>1) u pacjentów w wieku ≤ 75 lat: w dawce 40 mg doustnie,</p> <p>2) u pacjentów w wieku > 75 lat: w dawce 20 mg doustnie.</p> <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</p> | |
|--|---|--|

3) bezwzględna liczba neutrofilii $\geq 1,0 \times 10^9/l$; liczba płytek krwi $\geq 50 \times 10^9/l$ (możliwe są mniejsze wartości, o ile wynika to z aktywności choroby).

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

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:

- 1) *DVTd* – leczenie trwa do maksymalnie 4 cykli (16 tygodni) w leczeniu indukcyjnym, oraz do maksymalnie 2 cykli (8 tygodni) w leczeniu konsolidującym;
- 2) *KRd* – leczenie *karfilzomibem* w skojarzeniu z *lenalidomidem* i *deksametazonem* trwa maksymalnie do 18 cykli, następnie kontynuowane jest leczenie *lenalidomidem* i *deksametazonem*.

3. Kryteria wyłączenia z programu

- 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 *DRd* w 1. linii leczenia;

izatuksymabu, 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 lub dożylnie raz na dobę w dniach 1., 8., 15. i 22. każdego cyklu.

1.2.10. Tec

Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie).

Teklistamab: leczenie teklistamabem należy rozpocząć od dawek startowych 0,06 mg/kg m.c. i 0,3 mg mg/kg m.c., zgodnie ze schematem stopniowego zwiększania dawki teklistamabu opisanym w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego tego leku, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia zespołu uwalniania cytokin (CRS).

Następnie, po zastosowaniu schematu stopniowego zwiększania dawki, zalecana dawka teklistamabu to 1,5 mg/kg m.c., podawana podskórnie 1 raz w tygodniu.

U pacjentów, którzy mieli całkowitą odpowiedź (CR) lub rygorystyczną CR (sCR) przez co najmniej 6 miesięcy, można rozważyć zmniejszenie częstości dawkowania do 1,5 mg/kg mc. co dwa tygodnie.

Przed podaniem każdej dawki teklistamabu należy zastosować produkty lecznicze w premedykacji, zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego dla tego leku, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia CRS.

1.2.11. Elra

Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie).

Elranatamab: leczenie elranatamabem podawanym we wstrzyknięciu podskórnym, należy rozpocząć od stopniowego

| | | |
|--|--|--|
| <p>3) wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;</p> <p>4) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którykolwiek ze stosowanych leków lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku, uniemożliwiających kontynuację leczenia;</p> <p>5) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;</p> <p>6) okres ciąży lub karmienia piersią;</p> <p>7) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo 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>zwiększania dawki w celu zmniejszenia częstości występowania i nasilenia CRS i ICANS, zgodnie ze schematem opisanym w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego tego leku:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) dawkowanie stopniowo zwiększane: elranatamab podawany w dawce: <ol style="list-style-type: none"> a) 12 mg w 1. dniu 1. tygodnia, a następnie: b) w dawce 32 mg w 4. dniu 1. tygodnia, 2) następnie od 1. dnia 2. tygodnia elranatamab podawany jest w dawce 76 mg 1 raz na tydzień w tygodniach 2-24, 3) po co najmniej 24 tygodniach leczenia elranatamabem, lek należy podawać w dawce 76 mg 1 raz na dwa tygodnie, począwszy od 25. tygodnia leczenia, u pacjentów, u których uzyskano odpowiedź na leczenie, 4) począwszy od 49. tygodnia leczenia elranatamabem, lek należy podawać w dawce 76 mg 1 raz na cztery tygodnie u pacjentów, którzy zostali poddani co najmniej 24-tygodniowemu leczeniu w schemacie co dwa tygodnie, i u których utrzymała się odpowiedź na leczenie. <p>Szczegóły dotyczące sposobu modyfikacji schematu dawkowania leku oraz stosowanej premedykacji zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.</p> <p>1.2.12. Tal</p> <p>Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie).</p> <p><u>Talkwetamab</u>: należy podawać podskórnie w schemacie dawkowania <u>co tydzień lub co dwa tygodnie</u> zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego dla talkwetamabu.</p> <p>W przypadku pacjentów otrzymujących talkwetamab zgodnie ze schematem dawkowania 0,4 mg/kg mc. co tydzień, u</p> | |
|--|--|--|

których uzyskano odpowiednią odpowiedź kliniczną (tj. sCR, CR, VGPR lub PR) potwierdzoną w co najmniej dwóch kolejnych ocenach choroby wykonywanych nie rzadziej niż co 2 cykle leczenia (dobór badań diagnostycznych powinien być zgodny z aktualnymi kryteriami IMWG odpowiednio dla każdego rodzaju uzyskanej odpowiedzi), można rozważyć przejście na schemat dawkowania 0,8 mg/kg mc. co dwa tygodnie.

1) Talkwetamab w schemacie dawkowania co tydzień:

a) faza wstępna stopniowego zwiększania dawki:
talkwetamab podawany podskórnie w dawce:

- 0,01 mg/kg mc. w dniu 1., następnie
- w dawce 0,06 mg/kg mc. w dniu 3., następnie
- w dawce 0,4 mg/kg mc. w dniu 5., a następnie:

b) faza leczenia: talkwetamab podawany podskórnie w dawce 0,4 mg/kg mc. 1 raz na tydzień.

2) Talkwetamab w schemacie dawkowania co dwa tygodnie:

a) faza wstępna stopniowego zwiększania dawki:
talkwetamab podawany podskórnie w dawce:

- 0,01 mg/kg mc. w dniu 1., następnie
- w dawce 0,06 mg/kg mc. w dniu 3., następnie
- w dawce 0,4 mg/kg mc. w dniu 5., następnie
- w dawce 0,8 mg/kg mc. w dniu 7., a następnie:

b) faza leczenia: talkwetamab podawany podskórnie w dawce 0,8 mg/kg mc. 1 raz na 2 tygodnie.

Szczegóły dotyczące stosowanej premedykacji oraz sposobu modyfikacji schematu dawkowania leku, w tym możliwości opóźniania dawki i warunków dotyczących możliwości zmiany dawkowania z cotygodniowego na co dwa tygodnie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.

2. Modyfikacja dawkowania, dodatkowe informacje

Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego odpowiedniego leku.

Zaleca się profilaktykę żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami.

W przypadku leczenia *daratumumabem*, *teklitamabem* lub inhibitorami proteasomu, przed rozpoczęciem terapii zaleca się profilaktykę przeciwwirusową zapobiegającą reaktywacji wirusa HSV/VZV.

Leki podawane w infuzji:

Przed i po infuzji należy podać leki zmniejszające ryzyko wystąpienia reakcji okołoinfuzyjnych zgodnie z odpowiednią, aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Zmiany szybkości infuzji powinny być prowadzone zgodnie z odpowiednią, aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.

W przypadku trwałego zakończenia podawania dowolnego produktu leczniczego wchodzącego w skład schematu leczenia, dalsze podawanie pozostałych produktów leczniczych zależy od decyzji lekarza.