Załącznik B.54.

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

|  |  |
| --- | --- |
| **Schematy leczenia chorych na szpiczaka plazmocytowego:*****DVTd*** *– daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem, talidomidem i deksametazonem;****PVd*** *– pomalidomid w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem;****DVd*** *– daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem;****DRd*** *– daratumumab w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem;****Kd*** *– karfilzomib w skojarzeniu z deksametazonem;* | ***KRd*** *– karfilzomib w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem;****IRd*** *– iksazomib w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem;****Pd*** *– pomalidomid w skojarzeniu z deksametazonem;****EloPd*** *– elotuzumab w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem****.*** |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| W ramach programu lekowego chorym na szpiczaka plazmocytowego udostępnia się poniższe terapie, w pierwszej i kolejnych liniach leczenia, zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami:* + - 1. pacjentom z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym w I linii leczenia: ***DVTd,***
			2. pacjentom z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym: ***PVd, DVd, DRd, Kd, KRd, IRd, Pd, EloPd.***

***Uwaga:*** *terapia indukująca, po której nastąpi przeszczepienie autologicznych komórek macierzystych i terapia konsolidująca/ podtrzymująca są traktowane jako jedna linia leczenia.*1. **Kryteria kwalifikacji**

Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2. albo 1.3.) dla poszczególnych terapii.* 1. **Ogólne kryteria kwalifikacji**
		+ 1. wiek 18 lat i powyżej;
			2. stan sprawności według ECOG: 0-2;
			3. rozpoznanie szpiczaka plazmocytowego;
			4. brak przeciwwskazań do stosowania leków (składowych wybranego schematu leczenia) zgodnie z aktualnymi na dzień wydania decyzji 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 stosowanie skutecznych metod zapobiegania ciąży w trakcie terapii oraz po zakończeniu leczenia zgodnie z informacjami zawartymi w odpowiedniej, aktualnej na dzień wydania decyzji Charakterystyce Produktu Leczniczego;
			8. nieobecność aktywnych, ciężkich zakażeń;
			9. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie, aktualne na dzień wydania decyzji Charakterystyki Produktu Leczniczego;
			10. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii.
	2. **Szczegółowe kryteria kwalifikacji do I linii leczenia w schemacie:**
		1. **DVTd**
			1. brak wcześniejszego leczenia szpiczaka plazmocytowego;
			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 neutrofili ≥1x109/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 aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystyką Produktu Leczniczego).
	3. **Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego w schemacie:**
		1. **PVd**
			1. stosowano uprzednio jedną, dwie albo trzy linie leczenia szpiczaka plazmocytowego, w tym schemat zawierający lenalidomid, i w trakcie leczenia nastąpiła progresja choroby;
			2. bezwzględna liczba neutrofili ≥1x109/l; liczba płytek krwi ≥50x109/l, (możliwe są mniejsze wartości, o ile wynika to z aktywności choroby).
		2. **DVd**
			1. stosowano uprzednio jedną, dwie albo trzy linie leczenia szpiczaka plazmocytowego;
			2. nie stwierdzono oporności na leczenie bortezomibem.
		3. **DRd**
			1. stosowano uprzednio jedną, dwie albo trzy linie leczenia szpiczaka plazmocytowego;
			2. bezwzględna liczba neutrofili ≥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 aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystyką Produktu Leczniczego).
		4. **Kd**
			1. stosowano uprzednio jedną, dwie albo trzy linie leczenia szpiczaka plazmocytowego;
			2. bezwzględna liczba neutrofili ≥1,0x109/l; liczba płytek krwi ≥50x109/l lub ≥30x109/l, w zależności od nacieczenia szpiku kostnego przez komórki plazmatyczne;
			3. LVEF ≥40%;
			4. brak niewydolności serca w stopniu III i IV wg klasyfikacji NYHA;
			5. brak przebytego w ciągu ostatnich 4 miesięcy zawału mięśnia sercowego;
			6. brak zdiagnozowanej niekontrolowanej choroby niedokrwiennej serca oraz brak niekontrolowanych farmakologicznie nieprawidłowych zmian przewodzenia impulsów w mięśniu sercowym.
		5. **KRd**
			1. stosowano uprzednio jedną, dwie albo trzy linie leczenia szpiczaka plazmocytowego;
			2. w którymkolwiek z poprzedzających schematów leczenia zastosowano bortezomib lub lek immunomodulujący (talidomid lub lenalidomid lub pomalidomid);
			3. nie uzyskano remisji częściowej po 4 cyklach według schematu zawierającego bortezomib,

albo stwierdzono progresję do 4 cyklu leczenia według schematu zawierającego bortezomib, albo stwierdzono progresję choroby w trakcie leczenia według schematu zawierającego talidomid lub pomalidomid,albo stwierdzono progresję choroby po co najmniej 3 cyklach leczenia lenalidomidem i deksametazonem lub lenalidomidem w połączeniu z bortezomibem i deksametazonem, jeśli był to ostatni stosowany przez pacjenta schemat leczenia;* + - 1. kwalifikowanie się pacjenta do leczenia chemioterapią wysokodawkową i do przeszczepienia komórek krwiotwórczych;
			2. bezwzględna liczba neutrofili ≥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 aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystyką Produktu Leczniczego dla lenalidomidu);
			3. brak niewydolności serca w stopniu III i IV wg klasyfikacji NYHA;
			4. brak przebytego w ciągu ostatnich 4 miesięcy zawału mięśnia sercowego;
			5. brak zdiagnozowanej niekontrolowanej choroby niedokrwiennej serca oraz brak niekontrolowanych farmakologicznie nieprawidłowych zmian przewodzenia impulsów w mięśniu sercowym.
		1. **IRd**
			1. stosowano uprzednio co najmniej jedną linię leczenia szpiczaka plazmocytowego;
			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 lenalidomidem;
			4. bezwzględna liczba neutrofili ≥1,0x109/l; liczba płytek krwi ≥75x109/l lub ≥30x109/l, w zależności od nacieczenia szpiku kostnego przez komórki plazmatyczne.
		2. **Pd**
			1. stosowano uprzednio co najmniej dwie linie leczenia szpiczaka plazmocytowego, w tym zawierające lenalidomid i inhibitor proteasomu;
			2. w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby;
			3. bezwzględna liczba neutrofili ≥1x109/l; liczba płytek krwi ≥50x109/l (możliwe są mniejsze wartości, o ile wynika to z aktywności choroby).
		3. **EloPd**
			1. stosowano uprzednio co najmniej dwie linie leczenia szpiczaka plazmocytowego, w tym zawierające lenalidomid i inhibitor proteasomu;
			2. w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby;
			3. bezwzględna liczba neutrofili ≥1x109/l; liczba płytek krwi ≥50x109/l (możliwe są mniejsze wartości dla cytopenii wynikających z choroby podstawowej).

Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego – dotyczy każdej z terapii w programie.1. **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 trwa maksymalnie do 8 cykli.
1. **Kryteria wyłączenia z programu**
	* + 1. progresja choroby po więcej niż 2 cyklach leczenia;
			2. brak co najmniej częściowej odpowiedzi po 6 cyklach leczenia;
			3. pogorszenie stanu pacjenta o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;
			4. wystąpienie objawów nadwrażliwości na którykolwiek ze stosowanych leków lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku;
			5. stwierdzenie nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania zaleceń dotyczących modyfikacji dawkowania zgodnie z zaleceniami odpowiedniej, aktualnej na dzień wydania decyzji Charakterystyki Produktu Leczniczego;
			6. ciąża lub karmienie piersią;
			7. rezygnacja pacjenta;
			8. powikłania okołoinfuzyjne uniemożliwiające kontynuację leczenia zgodnie z odpowiednią, aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystyką Produktu Leczniczego – dotyczy schematów zawierających leki podawane dożylnie.
 | 1. **Dawkowanie leków**
	1. **Dawkowanie w I linii leczenia w schemacie:**
		1. **DVTd**

Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie). Maksymalna liczba cykli: 6 (maksymalnie 4 cykle indukcyjne i maksymalnie 2 cykle konsolidujące)Daratumumab i.v. w dawce 16 mg/kg mc. podawany dożylnie albo Daratumumab s.c. w dawce 1800 mg/podanie podawany podskórnie:* + - 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.

Bortezomib: zalecana dawka 1,3 mg/m2 pc. dożylnie lub podskórnie w dniach 1., 4., 8. i 11. każdego cyklu. Talidomid: podawany doustnie w dawce 100 mg raz na dobę w każdym dniu każdego cyklu.Deksametazon: 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. Deksametazon w dawce 20 mg powinien być podawany w dniach 1., 2., 8., 9., 15., 16. w cyklach 5. i 6. W dniach infuzji dożylnych daratumumabu dawkę deksametazonu podaje się dożylnie jako premedykację przed infuzją.* 1. **Dawkowanie w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego w schemacie:**
		1. **PVd**

Każdy cykl trwa 21 dni (3 tygodnie).Pomalidomid: zalecana dawka początkowa: 4 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-14 każdego cyklu.Bortezomib: 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.Deksametazon: 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.* + 1. **DVd**

Od 1. tygodnia do 24. tygodnia każdy cykl trwa 21 dni (3 tygodnie) = pierwsze 8 cykli.Od 25. tygodnia każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie).Daratumumab i.v. w dawce 16 mg/kg mc. podawany dożylnie albo Daratumumab s.c. 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.Bortezomib: w dawce 1,3 mg/m2 pc. dożylnie lub podskórnie w dniach 1., 4., 8. i 11. każdego cyklu przez pierwsze 8 cykli. Deksametazon: 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).* + 1. **DRd**

Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie). Daratumumab i.v. w dawce 16 mg/kg mc. podawany dożylnie albo Daratumumab s.c. 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.Lenalidomid: zalecana dawka początkowa: 25 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-21 każdego cyklu.U chorych z niewydolnością nerek dawka początkowa lenalidomidu powinna być zgodna z zaleceniami aktualnej na dzień wydania decyzji Charakterystyki 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.Deksametazon: zalecana dawka: 40 mg/tydzień (lub w zmniejszonej dawce 20 mg/tydzień u pacjentów w wieku > 75 lat).* + 1. **Kd**

Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie). Karfilzomib podawany dożylnie w postaci infuzji trwającej 30 minut w dniach 1., 8. i 15 każdego cyklu w dawce: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:70 mg/m2 pc. w dniu 8. i 15. cyklu 1., a następnie:w dawce 70 mg/m2 pc. w dniach 1., 8. i 15. każdego kolejnego cyklu.Dawkowanie karfilzomibu może być przerywane lub zmniejszane w przypadku wystąpienia toksyczności związanej z leczeniem.Deksametazon: 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. Deksametazon należy podać od 30 minut do 4 godzin przed podaniem karfilzomibu.* + 1. **KRd**

Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie). Karfilzomib podawany dożylnie w postaci infuzji trwającej 10 minut w dawce: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:27 mg/m2 pc. (maksymalna dawka wynosi 60 mg) w dniu 8., 9., 15. i 16. cyklu 1., a następnie:w dawce 27 mg/m2 pc. (maksymalna dawka wynosi 60 mg) w dniach 1., 2., 8., 9., 15. i 16. każdego kolejnego cyklu.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 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.Lenalidomid: zalecana dawka początkowa: 25 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-21 każdego cyklu.U chorych z niewydolnością nerek dawka początkowa lenalidomidu powinna być zgodna z zaleceniami aktualnej na dzień wydania decyzji Charakterystyki 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.Deksametazon: zalecana dawka 40 mg (20 mg u chorych >75 lat) doustnie lub dożylnie w dniach 1., 8., 15. i 22. każdego cyklu. Deksametazon należy podać od 30 minut do 4 godzin przed podaniem karfilzomibu.* + 1. **IRd**

Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie).Iksazomib: zalecana dawka początkowa: 4 mg doustnie w dniach 1., 8. i 15. każdego cyklu.Lenalidomid: zalecana dawka początkowa: 25 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-21 każdego cyklu.U chorych z niewydolnością nerek dawka początkowa lenalidomidu powinna być zgodna z zaleceniami aktualnej na dzień wydania decyzji Charakterystyki 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.Deksametazon: zalecana dawka: 40 mg w dniach 1., 8., 15. i 22. każdego cyklu.* + 1. **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. **EloPd**

Każdy cykl trwa 28dni (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.Deksametazon w dniach, w których podawany jest elotuzumab:u pacjentów w wieku ≤ 75 lat: zalecana dawka deksametazonu: 28 mg doustnie od 3 do 24 godzin przed podaniem wlewu elotuzumabu oraz dawka 8 mg dożylnie, od 45 do 90 minut przed podaniem wlewu elotuzumabu,u pacjentów w wieku >75 lat: zalecana dawka deksametazonu to 8 mg doustnie od 3 do 24 godzin przed podaniem wlewu elotuzumabu oraz dawka 8 mg dożylnie, od 45 do 90 minut przed podaniem wlewu elotuzumabu.Deksametazon w dniach, w których nie jest podawany elotuzumab, a w których zaplanowane jest podanie dawki deksametazonu, tj. w dniach 8., 15. i 22. każdego cyklu od 3. cyklu:u pacjentów w wieku ≤ 75 lat: w dawce 40 mg doustnie,u pacjentów w wieku > 75 lat: w dawce 20 mg doustnie.1. **Modyfikacja dawkowania, dodatkowe informacje**

Modyfikacja dawkowania powinna być prowadzona zgodnie z odpowiednią, aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystyką Produktu Leczniczego.Zaleca się profilaktykę żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami.W przypadku leczenia daratumumabem 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 na dzień wydania decyzji Charakterystyką Produktu Leczniczego.Zmiany szybkości infuzji powinny być prowadzone zgodnie z odpowiednią, aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystyką Produktu LeczniczegoW przypadku trwałego zakończenia podawania dowolnego produktu leczniczego wchodzącego w skład schematu leczenia, dalsze podawanie pozostałych produktów leczniczych zależy od decyzji lekarza. | 1. **Badania przy kwalifikacji**
	* + 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 w surowicy lub moczu;
			8. niskodawkowa TK układu kostnego lub badanie RTG (w przypadku pacjentów z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym - badanie kośćca do decyzji lekarza);
			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. badania potwierdzające obecność aberracji cytogenetycznych z grupy wysokiego ryzyka – w przypadku schematu *IRd*, zgodnie z kryteriami kwalifikacji do schematu *IRd;*
			11. pośredni test antyglobulinowy (test pośredni Coombs’a) – w przypadku schematu *DVd, DVTd, DRd;*
			12. stężenie potasu w surowicy krwi, EKG i ocena frakcji wyrzutowej lewej komory serca – w przypadku schematu *Kd, KRd;*
			13. badanie przesiewowe w kierunku HBV (HBsAg i HBcAb, a w razie konieczności HBV DNA) – w przypadku schematu *DVTd, DRd, DVd.*

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).1. **Monitorowanie leczenia**

Badania wykonywane przed każdym cyklem leczenia:* + - 1. morfologia krwi z rozmazem;
			2. test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym) o czułości min. 25mIU/ml, zgodnie z zaleceniami odpowiedniej, aktualnej na dzień wydania decyzji Charakterystyki Produktu Leczniczego;
			3. AST, ALT, bilirubina całkowita, stężenie wapnia w surowicy, stężenie kreatyniny i klirens kreatyniny – w przypadku schematu *DVTd, DVd, DRd*;
			4. stężenie potasu w surowicy, EKG – w przypadku schematu *Kd, KRd*.
1. **Ocena skuteczności leczenia**

Oznaczenie stężenia białka M w surowicy lub 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):* + - 1. stężenie wapnia w surowicy;
			2. AspAT, AlAT;
			3. stężenie bilirubiny;
			4. stężenie kreatyniny;
			5. klirens kreatyniny;
			6. stężenie białka M w surowicy lub moczu;
			7. niskodawkowa TK układu kostnego lub badanie RTG (badanie kośćca do decyzji lekarza).
1. **Monitorowanie programu**
	* + 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 NFZ.
 |