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 Leczniczego  W 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. |