

UVODNE SCHEME LIJEČENJA PRIJE TRANSPLANTACIJE:

Doziranje i trajanje liječenja

Bortezomib je indiciran u kombinaciji s deksametazonom ili s deksametazonom i talidomidom kao uvodno liječenje odraslih bolesnika s prethodno neliječenim multiplim mijelomom za koje je prikladna kemoterapija u visokim dozama s transplantacijom hematopoetskih matičnih stanica.

1. Doziranje kod bolesnika s prethodno neliječenim multiplim mijelomom za koje je prikladna transplantacija hematopoetskih matičnih stanica

Bortezomib u kombiniranom liječenju uz deksametazon

Bortezomib 1 mg prašak za otopinu za injekciju se primjenjuje putem intravenske injekcije uz preporučenu dozu od 1,3 mg/m² površine tijela, dva puta tjedno tijekom dva tjedna, 1., 4., 8. i 11. dana, nakon čega slijedi 10-dnevna stanka odnosno razdoblje bez primjene od 12. do 21. dana.

Bortezomib 3,5 mg prašak za otopinu za injekciju se primjenjuje putem intravenske ili supkutane injekcije uz preporučenu dozu od 1,3 mg/m² površine tijela, dva puta tjedno tijekom dva tjedna, 1., 4., 8. i 11. dana, nakon čega slijedi 10-dnevna stanka - razdoblje bez primjene od 12. do 21. dana.

Ovo razdoblje od 3 tjedna smatra se jednim ciklusom liječenja. Primjenjuju se 4 ciklusa liječenja lijekom bortezomib. Između dviju uzastopnih doza bortezomiba mora proteći najmanje 72 sata.

Deksametazon od 40 mg se primjenjuje oralno 1., 2., 3., 4. i 8., 9., 10., 11. dan tijekom ciklusa liječenja Bortezomibom (prema Sažetku opisa svojstava lijeka za bortezomib).

		1. do 4. Ciklus**			
		1	2	3	
Bz + Dx*	Bz (1,3 mg/m ²)	Dan 1, 4	Dan 8, 11	Period odmora	
	Dx 40 mg*	Dan 1, 2, 3, 4	Dan 8, 9, 10, 11	-	

Bz=bortezomib; Dx= deksametazon

* Deksametazon od 40 mg se primijenjuje oralno 1., 2., 3., 4. i 8, 9, 10, 11. dan tijekom ciklusa liječenja bortezomibom.

**Do 4 ciklusa

Bortezomib u kombiniranom liječenju uz deksametazon i talidomid

Bortezomib 1 mg prašak za otopinu za injekciju se primjenjuje putem intravenske injekcije pri preporučenoj dozi od 1,3 mg/m² površine tijela, dva puta tjedno tijekom dva tjedna, 1., 4., 8. i 11. dana, nakon čega slijedi 17-dnevna stanka odnosno razdoblje bez primjene od 12. do 28. dana.

Bortezomib 3.5 mg prašak za otopinu za injekciju se primjenjuje putem intravenske ili supkutane injekcije pri preporučenoj dozi od 1,3 mg/m² površine tijela, dva puta tjedno tijekom dva tjedna, 1., 4., 8. i 11. dana, nakon čega slijedi 17-dnevna stanka odnosno razdoblje bez primjene od 12. do 28. dana.

Ovo razdoblje od 4 tjedna smatra se jednim ciklusom liječenja. Primjenjuju se 4 ciklusa liječenja bortezomibom. Preporučeno je da bolesnici s najmanje parcijalnim odgovorom prime 2 dodatna ciklusa. Između dviju uzastopnih doza bortezomiba mora proteći najmanje 72 sata.

Deksametazon od 40 mg se primjenjuje oralno 1., 2., 3., 4. i 8., 9., 10. i 11. dan tijekom ciklusa liječenja bortezomibom.

Talidomid se primjenjuje oralno, 50 mg dnevno, od 1. do 14. dana, **i u slučaju da se podnosi, doza se povisuje na 100 mg tijekom 15.-28. dana, a potom se može dalje povisiti na 200 mg dnevno** (prema Sažetku opisa svojstava lijeka za bortezomib).

		1. Ciklus			
		Tjedan	1	2	3
Bz + Dx* + T**	Bz (1,3 mg/m ²)	Dan 1, 4	Dan 8, 11	Period odmora	Period odmora
	T 50 mg	Dnevno	Dnevno	-	-
	T 100 mg	-	-	Dnevno	Dnevno
	Dx 40 mg	Dan 1, 2, 3, 4	Dan 8, 9, 10, 11	-	-
		2. do 4. Ciklus***			
Bz (1,3 mg/m ²)	Dan 1, 4	Dan 8, 11	Period odmora	Period odmora	
T 200 mg	Dnevno	Dnevno	Dnevno	Dnevno	
Dx 40 mg	Dan 1, 2, 3, 4	Dan 8, 9, 10, 11	-	-	

Bz= bortezomib; Dx= deksametazon; T= talidomid

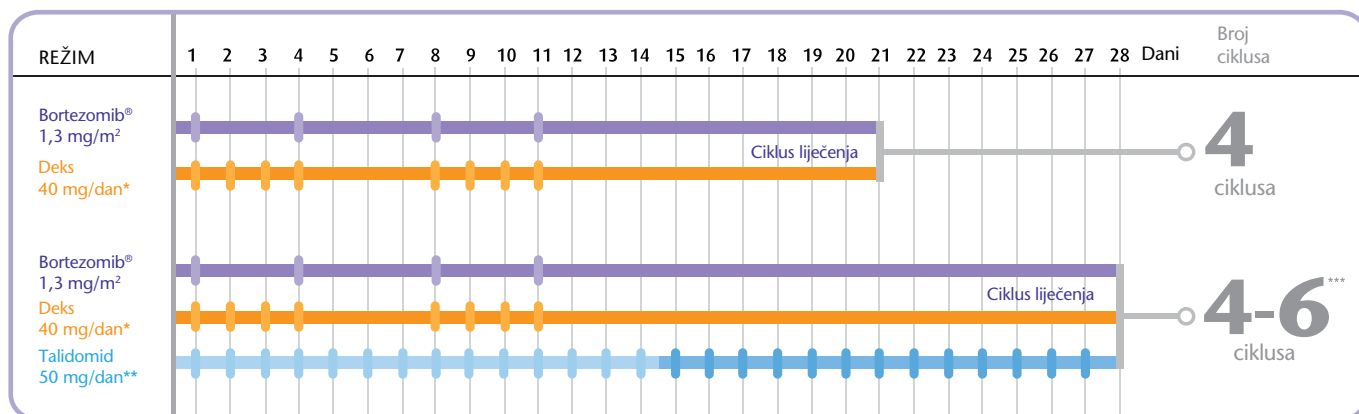
* Deksametazon od 40 mg se primjenjuje oralno 1., 2., 3., 4. i 8., 9., 10., 11. dan tijekom ciklusa liječenja bortezomibom.

** Doza talidomida se povisuje na 100 mg od 3. tjedna 1. ciklusa samo ako se podnosi doza od 50 mg, a na 200 mg od 2. ciklusa nadalje ako se podnosi doza od 100 mg.

*** Bolesnicima koji nakon 4 ciklusa postignu bar parcijalni odgovor, može se dati do 6 ciklusa

Važna napomena: Bolesnici koji primaju bortezomib u kombinaciji s talidomidom moraju se pridržavati talidomidskog programa prevencije trudnoće. Za dodatne informacije pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka za talidomid.

(Grafikon koji prikazuje uvodne sheme liječenja za bortezomib za transplantiranim bolesnike)



* Deksametazon od 40 mg se primijenjuje oralno 1., 2., 3., 4. i 8., 9., 10., 11. dan tijekom ciklusa liječenja BORTEZOMIBom.

** Doza talidomida se povisuje na 100 mg od 3. tjedna 1. ciklusa samo ako se podnosi doza od 50 mg, a na 200 mg od 2. ciklusa nadalje ako se podnosi doza od 100 mg.

**Bolesnici koji primaju BORTEZOMIB u kombinaciji s talidomidom moraju se pridržavati programa za sprječavanje trudnoće.
Za dodatne informacije pogledajte
Sažetak opisa svojstava lijeka za talidomid.**

*** Bolesnicima koji nakon 4 ciklusa postignu bar parcijalni odgovor, može se dati do 6 ciklusa

Prilogodbe doze za bolesnike za koje je prikladna transplantacija

Za prilagodbe doziranja bortezomiba kod neuropatije pogledajte tablicu niže.

Dodatno, kad se bortezomib primjenjuje u kombinaciji s ostalim kemoterapeutičima, u slučaju toksičnosti u obzir se moraju uzeti prikladne redukcije doza tih lijekova, u skladu s preporukama iz Sažetka opisa svojstava lijeka.

Tablica 1: Preporučene* prilagodbe doziranja kod neuropatije povezane s bortezomibom

Težina neuropatije	Prilagodba doziranja
1. stupanj (asimptomatski; gubitak dubokih tetivnih refleksa ili parestezija) bez bolova ili gubitka funkcije	Nema
1. stupanj s bolovima ili 2. stupanj (umjereni simptomi; ograničavaju instrumentalne aktivnosti svakodnevnog života (ADL od engl. Activities of Daily Living**))	Smanjiti dozu bortezomiba na 1,0 mg/m ² ili Promijeniti raspored primjene bortezomiba na 1,3 mg/m ² jedanput tjedno
2. stupanj s bolovima ili 3. stupanj (teški simptomi; ograničavaju aktivnosti samozbrinjavanja u svakodnevnom životu***)	Prekinuti liječenje bortezomibom dok se simptomi toksičnosti ne povuku. Kad se toksičnost povuče, ponovno uvesti liječenje bortezomibom i smanjiti dozu na 0,7 mg/m ² jedanput tjedno.
4. stupanj (po život opasne posljedice; indicirana je hitna intervencija) i/ili teška autonomna neuropatija	Prekinuti primjenu bortezomiba

* Prema prilagodbama doziranja u ispitivanjima liječenja multiplog mijeloma faze II i III i iskustvima nakon stavljanja lijeka u promet. Stupnjevanje prema Zajedničkim mjerilima toksičnosti Nacionalnog instituta za rak, v 4.0 (engl. NCI Common Toxicity Criteria CTCAE v 4.0).

** Instrumentalni ADL: odnosi se na pripremu obroka, kupnju namirnica ili odjeće, korištenje telefona, rukovanje novcem, itd;

*** ADL samozbrinjavanja: odnosi se na kupanje, oblačenje i svlačenje, hranjanje, odlazak na toalet, uzimanje lijekova i ne odnosi se na bolesnike koji leže nepokretni u krevetu.

Sve nuspojave kao i sumnju na neispravnost u kakvoći lijeka potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem:

• obrasca dostupnog na internetskoj stranici www.halmed.hr. Prijave je moguće poslati poštom (Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884-110) ili elektronskom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr). Obrazac za prijavu nuspojave možete pronaći u privitku.

ili

• on-line prijave nuspojave dostupne na internetskoj stranici www.halmed.hr.