

Uvodne sheme lečenja pre transplantacije:

Doziranje i trajanje lečenja

Bortezomib je indikovano u kombinaciji sa deksametazonom ili sa deksametazonom i talidomidom kao uvodno lečenje odraslih pacijenata sa prethodno nelečenim multiplim mijelomom koji ispunjavaju kriterijume za hemoterapiju u visokim dozama sa transplantacijom matičnih ćelija hematopoeze.

- Doziranje kod pacijenata sa prethodno nelečenim multiplim mijelomom koji ispunjavaju kriterijume za transplantaciju matičnih ćelija hematopoeze

Bortezomib u kombinovanoj terapiji sa deksametazonom

Bortezomib 1 mg prašak za rastvor za injekciju se primenjuje putem intravenske injekcije uz preporučenu dozu od 1,3 mg/m² telesne površine, dva puta nedeljno tokom dve nedelje, 1., 4., 8. i 11. dana, nakon čega sledi 10-dnevna pauza odnosno period bez primene leka od 12. do 21. dana.

Bortezomib 3,5 mg prašak za rastvor za injekciju se primenjuje putem intravenske ili supkutane injekcije uz preporučenu dozu od 1,3 mg/m² telesne površine, dva puta nedeljno tokom dve nedelje, 1., 4., 8. i 11. dana, nakon čega sledi 10-dnevna pauza odnosno period bez primene leka od 12. do 21. dana.

Ovaj period od 3 nedelje smatra se jednim ciklusom lečenja. Primenjuju se 4 ciklusa lečenja lekom bortezomib. Između dve uzastopne doze bortezomiba mora proći najmanje 72 sata.

Deksametazon od 40 mg se primenjuje oralno 1., 2., 3., 4. i 8., 9., 10., 11. dan tokom ciklusa lečenja bortezomibom (prema Sažetku karakteristika leka za bortezomib).

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

B=bortezomib; Dx= deksametazon

* Deksametazon od 40 mg se primenjuje oralno 1., 2., 3., 4. i 8., 9., 10., 11. dan tokom ciklusa lečenja bortezomibom.

**Do 4 ciklusa

Bortezomib u kombinovanoj terapiji sa deksametazonom i talidomidom

Bortezomib 1 mg prašak za rastvor za injekciju se primenjuje putem intravenske injekcije u preporučenoj dozi od 1,3 mg/m² telesne površine, dva puta nedeljno tokom dve nedelje, 1., 4., 8. i 11. dana, nakon čega sledi 17-dnevna pauza odnosno period bez primene leka od 12. do 28. dana.

Bortezomib 3.5 mg prašak za rastvor za injekciju se primenjuje putem intravenske ili supkutane injekcije u preporučenoj dozi od 1,3 mg/m² telesne površine, dva puta nedeljno tokom dve nedelje, 1., 4., 8. i 11. dana, nakon čega sledi 17-dnevna pauza odnosno period bez primene leka od 12. do 28. dana.

Ovaj period od 4 nedelje smatra se jednim ciklusom lečenja. Primenjuju se 4 ciklusa lečenja bortezomibom. Preporučeno je da pacijenti koji su dostigli najmanje parcijalni odgovor prime 2 dodatna ciklusa. Između dve uzastopne doze bortezomiba mora proći najmanje 72 sata.

Deksametazon od 40 mg se primenjuje oralno 1., 2., 3., 4. i 8., 9., 10. i 11. dan tokom ciklusa lečenja bortezomibom.

Talidomid se primenjuje oralno, 50 mg dnevno, od 1. do 14. dana, **i u slučaju da se podnosi, doza se povećava na 100 mg tokom 15.-28. dana, a zatim se može dalje povećati na 200 mg dnevno** (prema Sažetku karakteristika leka za bortezomib).

		1. Ciklus			
		Nedelja	1	2	3
B + Dx* +	B (1,3 mg/m ²)	Dan 1, 4	Dan 8, 11	Pauza	Pauza
	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***			
T**	B (1,3 mg/m ²)	Dan 1, 4	Dan 8, 11	Pauza	Pauza
	T 200 mg	Dnevno	Dnevno	Dnevno	Dnevno
	Dx 40 mg	Dan 1, 2, 3, 4	Dan 8, 9, 10, 11	-	-

B= bortezomib; Dx= deksametazon; T= talidomid

* Deksametazon od 40 mg se primenjuje oralno 1., 2., 3., 4. i 8., 9., 10., 11. dan tokom ciklusa lečenja bortezomibom.

** Doza talidomida povećava se na 100 mg od 3. nedelje 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.

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

Važna napomena: Pacijenti koji primaju bortezomib u kombinaciji sa talidomidom moraju se pridržavati talidomidskog programa prevencije trudnoće. Za dodatne informacije pogledajte Sažetak karakteristika leka za talidomid.

Prilagođavanje doze za pacijente koji ispunjavaju kriterijume za transplantaciju

Za prilagođavanje doziranja bortezomiba kod neuropatije pogledajte tabelu ispod. Dodatno, kad se bortezomib primenjuje u kombinaciji sa ostalim hemoterapeutcima, u slučaju toksičnosti u obzir se mora uzeti odgovarajuće smanjenje doze tih lekova, a u skladu sa preporukama iz Sažetka karakteristika leka.

Tabela 1: Preporučena* prilagođavanja doze kod neuropatije povezane sa bortezomibom

Stepen neuropatije	Prilagođavanje doze i režima
1. stepen (asimptomatski; gubitak dubokih tetivnih refleksa ili parestezija bez bola ili gubitka funkcije)	Nema
1. stepen sa bolom ili 2. stepen (umereni simptomi; ograničavaju dnevne aktivnosti (ADL od engl. <i>Activities of Daily Living</i> **))	Smanjiti dozu bortezomiba na 1,0 mg/m ² ili Promeniti terapijski režim primene bortezomiba na 1,3 mg/m ² jednom nedeljno
2. stepen sa bolom ili 3. stepen (teški simptomi; ograničavaju aktivnosti brige o samom sebi u svakodnevnom životu, ADL***)	Prekinuti terapiju bortezomibom dok se simptomi toksičnosti ne povuku. Kada se toksičnost povuče, započeti ponovo terapiju bortezomibom i smanjiti dozu na 0,7 mg/m ² jednom nedeljno
4. stepen (životno ugrožavajuće posledice; indikovana hitna intervencija) i/ili teška autonomna neuropatija	Prekinuti primenu bortezomiba

* Na osnovu prilagođavanja doze u ispitivanjima lečenja multiplog mijeloma u kliničkim ispitivanjima faze II i III kao i iskustvima nakon stavljanja leka u promet. Stepenuvanje prema Zajedničkim kriterijumima toksičnosti Nacionalnog instituta za rak (engl. *NCI Common Toxicity Criteria CTCAE v 4.0*).

** *Dnevne aktivnosti u svakodnevnom životu (ADL)*: odnosi se na spremanje obroka, kupovinu namirnica ili odeće, upotrebu telefona, rukovanje novcem, itd.

*** *Aktivnosti brige o samom sebi u svakodnevnom životu (ADL)*: odnosi se na kupanje, oblačenje i svlačenje, hranjenje, upotrebu toaleta, uzimanje lekova i ne odnosi se na pacijente koji leže nepokretni u krevetu.

Sveobuhvatne informacije o ovom leku molim Vas pogledajte u Sažetku karakteristika leka koji je sastavni deo ovog materijala.

Prijavlivanje neželjenih reakcija

Sumnju na neželjene reakcije na lek bortezomib potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem:
 - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
 - telefaksom na (011) 3951 130 ili
 - elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Bortezomib PharmaS, tj. kompaniji PharmaS d.o.o. Beograd na e-mail goran.aleksic@pharmas.rs.