

Indukční režimy před transplantací

Dávkování a trvání léčby

VELCADE je v kombinaci s dexamethasonem nebo s dexamethasonem a thalidomidem indikován k indukční léčbě dospělých pacientů s dosud neléčeným mnohočetným myelomem, kteří jsou vhodní pro vysokodávkovou chemoterapii s transplantací hematopoetických kmenových buněk.

Dávkování u pacientů s dosud neléčeným mnohočetným myelomem, kteří jsou vhodní pro transplantaci hematopoetických kmenových buněk:

1. Kombinovaná léčba s dexamethasonem

VELCADE 3,5 mg prášek pro přípravu injekčního roztoku se podává intravenózní nebo podkožní (subkutánní) injekcí v doporučené dávce 1,3 mg/m² povrchu těla dvakrát týdně po dobu dvou týdnů, 1., 4., 8. a 11. den, pak následuje 10-denní přestávka v léčbě mezi 12. - 21. dnem.

Toto 3-týdenní období se považuje za jeden terapeutický cyklus. Podávají se čtyři terapeutické cykly s VELCADE. Mezi následujícími dávkami VELCADE má uplynout alespoň 72 hodin.

Dexamethason se podává perorálně v dávce 40 mg v 1., 2., 3., 4. a 8., 9., 10. a 11. den terapeutického cyklu s VELCADE. (VELCADE® EU SPC)

Vc+ Dx*		Cykly 1 až 4**	
Týden	1	2	3
Vc (1,3 mg/m ²)	1., 4. den	8., 11. den	přestávka
Dx 40 mg	1., 2., 3., 4. den	8., 9., 10., 11. den	-

Vc = VELCADE ; Dx = Dexamethason

* Dexamethason se podává perorálně v dávce 40 mg 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. a 11. den terapeutického cyklu s VELCADE.

** Do 4 cyklů

2. Kombinovaná léčba s dexamethasonem a thalidomidem

VELCADE 3,5 mg prášek pro přípravu injekčního roztoku se podává intravenózní nebo podkožní (subkutánní) injekcí v doporučené dávce 1,3 mg/m² povrchu těla dvakrát týdně po dobu dvou týdnů v 1., 4., 8. a 11. den, pak následuje 17-denní přestávka v léčbě během 12. - 28. dne.

Toto 4-týdenní období se považuje za jeden terapeutický cyklus. Podávají se čtyři terapeutické cykly s VELCADE. Doporučuje se, aby pacienti s alespoň částečnou odpovědí dostali další 2 cykly. Odstup mezi po sobě jdoucími dávkami přípravku VELCADE musí činit nejméně 72 hodin.

Dexamethason se podává perorálně v dávce 40 mg v 1., 2., 3., 4. a v 8., 9., 10. a 11. den terapeutického cyklu s VELCADE.

Thalidomid se podává perorálně v dávce 50 mg denně v 1. - 14. den a **pokud ho pacient toleruje, dávka se pak zvýší na 100 mg denně 15.- 28. den, a může se pak dále zvýšit na 200 mg denně.** (VELCADE® EU SPC)

Vc+Dx +T**	Cyklus 1			
Týden	1	2	3	4
Vc (1,3 mg/m ²)	1., 4. den	8., 11. den	přestávka	přestávka
T 50 mg	denně	Denně	-	-
T 100 mg**	-	-	denně	denně
Dx 40 mg	1., 2., 3., 4. den	8., 9., 10., 11. den	-	-
Cykly 2 až 4***				
Vc (1,3 mg/m ²)	1., 4. den	8., 11. den	přestávka	přestávka
T 200 mg**	denně	denně	denně	denně
Dx 40 mg	1., 2., 3., 4. den	8., 9., 10., 11. den	-	-

Vc = VELCADE; Dx = dexamethason; T = thalidomid

* Dexamethason se podává perorálně v dávce 40 mg 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. a 11. den terapeutického cyklu s VELCADE.

** Dávka thalidomidu se zvyšuje na 100 mg od 3. týdne 1. cyklu, pouze když pacient toleruje dávku 50 mg a na 200 mg od 2. cyklu, pokud toleruje dávku 100 mg.

*** Pacientům, kteří po 4. cyklech dosáhnou alespoň částečnou odpověď, lze podat až 6 cyklů.

Důležitá poznámka: Pacienti užívající VELCADE spolu s thalidomidem se mají řídit programem pro prevenci gravidity u přípravku thalidomid. Pro další informace si přečtěte Souhrn údajů o přípravku thalidomid.

Úpravy dávky pro pacienty vhodné na transplantaci

U pacientů s periferní neuropatií, by mělo být dávkování přípravku VELCADE upraveno dle Tabulky 1 (viz. níže).

Pokud je VELCADE podáván v kombinaci s jinými léčivými přípravky, je třeba v případě výskytu toxicity zvážit vhodnou úpravu dávkování pro tyto léky dle doporučení v příslušných souhrnech údajů o těchto přípravcích.

Tabulka 1: Doporučené* úpravy dávkování bortezomibu v souvislosti s neuropatií

Závažnost neuropatie	Úprava dávkování
Stupeň 1 (asymptomatická, ztráta hlubokých šlachových reflexů nebo parestezie) bez bolesti nebo ztráty funkce	Žádná
Stupeň 1 s bolestí nebo stupeň 2 [středně závažné příznaky, omezení instrumentálních aktivit denního života (Activities of Daily Living = ADL)**]	Snížit přípravek VELCADE na 1,0 mg/m ² nebo změnit dávkovací režim přípravku VELCADE na 1,3 mg/m ² jednou týdně
Stupeň 2 s bolestí nebo stupeň 3 (závažné příznaky, omezení sebeobslužných ADL***)	Přerušit léčbu přípravkem VELCADE, dokud projevy toxicity neustoupí. Po ústupu toxicity obnovit léčbu přípravkem VELCADE dávkou sníženou na 0,7 mg/m ² .
Stupeň 4 (život ohrožující následky, nutná okamžitá intervence) a/nebo závažná autonomní neuropatie	Vysadit léčbu přípravkem VELCADE

* Založeno na úpravě dávkování ve studiích mnohočetného myelomu fáze II a III a na post-marketingové zkušenosti. Stupnice podle NCI Common Toxicity Criteria CTCAE v 4.0;

** *Instrumentální ADL*: vztahuje se k přípravě pokrmů, nákupu potravin nebo oděvů, používání telefonu, zacházení s penězi apod.;

*** *Sebeobslužné ADL*: vztahuje se ke koupání, oblékání a svlékání, konzumaci potravy, použití toalety, užívání léků, nikoli k upoutání na lůžko.