

Mieloma Múltiplo

Bortezomibe + Dexametasona (Vel/Dex)

Bortezomibe: 1,3 mg/m² IV pulso D1, D4, D8 e D11

Dexametasona: 40 mg/dia VO D1 ao D4 nos ciclos 1,2,3 e 4

Dexametasona 40 mg/dia VO D1-4 e D9-12 nos ciclos 1 e 2
a cada 21 dias no total de 4 ciclos

Ref. (01)

Bortezomibe + Doxorrubicina + Dexametasona (PAD)

Bortezomibe: 1,3 mg/m² IV pulso D1, D4, D8 e D11

Doxorrubicina: 9 mg/m² IV em 1h D1 ao D4

Dexametasona: 40 mg VO D1 ao D4 para todos os ciclos; D8 ao
D11 e D15 ao D18 somente para o ciclo 1.

a cada 21 dias no total de 4 ciclos

Ref. (02)

VMP

Bortezomibe: 1,3 mg/m² IV D1, D4, D8, D11, D22, D25, D29 e
D32 (ciclos 1-4) e D1, D8, D22 e D29 (ciclos 5-9)

Melfalano: 9 mg/m² e prednisona 60 mg/m² VO D1 ao D4
a cada 6 semanas no total de 9 ciclos

Total : 9 x ciclos de 6 semanas (54 sem)

Ref. (03)

CVD

Bortezomibe: 1,3 mg/m² IV em pulso D1, D4, D8 e D11

Dexametasona: 40mg/dia VO D1 e D2, D4 e D5, D8 e D9, D11 e
D12

Ciclofosfamida: 500mg/dia VO D1, D8 e D15

a cada 21 dias no total máximo de 9 ciclos

Ref. (04)

Cybord

1ª cohort

Bortezomibe: 1,3 mg/m² IV em pulso D1, D4, D8 e D11

Dexametasona: 40mg VO D1 ao D4, do D9 ao D12 e D17 ao D20

Ciclofosfamida: 300mg/m²/dia VO D1, D8, D15 e D22

a cada 28 dias

2ª cohort

Bortezomibe: 1,5 mg/m² IV em pulso D1, D8, D15 e D22

Dexametasona: 40mg/dia VO D1 ao D4, D9 ao D12 e D17 ao D20
para os ciclos 1 e 2 e semanalmente nos ciclos 3 e 4.

Ciclofosfamida: 300mg/m²/dia VO D1, D8, D15 e D22

a cada 28 dias

Ref. (05)

Regimes Combinados

MP

Melfalano: 8-10 mg/m² VO D1-4

Prednisona: 60 mg/m² D1-4

a cada 42 dias

Ref. (06)

MPR

Melfalano: 0.18 mg/kg por 4 dias

Prednisona: 2 mg/kg/dia por 4 dias

Revlimide: 10 mg/dia por 21 dias a cada 4-6 semanas

Ref. (07)

MPT

Melfalano: 0.25 mg/kg D1 a 4

Prednisona: 1.5 mg/kg D1 a 4 a cada 4 a 6 semanas

Talidomida: 50-100 mg/dia continuamente.

Ref. (08)

VAD

Vincristina: 0.4 mg/dia IV em infusão contínua D1-4

Doxorrubicina: 9 mg/m²/dia IV em infusão contínua D1-4

Dexametasona: 40 mg VO D1-4, 9-12 e 17-20

a cada 28 dias

Ref. (09)

Talidomida + Dexametasona

Talidomida: 200 mg/dia VO

Dexametasona: 40 mg/dia VO D1-4, 9-12 e 17-20

a cada 28 dias (Celgene Talidomida PI.)

Ref. (10)

Bortezomibe + Doxorrubicina Lipossomal

Peguilada

Bortezomibe: 1.3 mg/m² IV pulso D1, 4, 8 e 11

Doxorrubicina: 30 mg/m² IV D4, depois do Bortezomibe

a cada 21 dias

Ref. (11)

Lenalidomida + Dexametasona

Lenalidomida: 25 mg/dia VO D1-21

Dexametasona: 40 mg/dia VO D1-4, 9-12

e 17-20 (nos primeiros 4 ciclos) seguido por 40 mg/dia VO D1-4 ou 40 mg/dia VO D1, 8, 15 e 22.

a cada 28 dias (Celgene Revlimid PI)

Ref. (12)

Regimes de Monoterapia

Dexametasona

Dexametasona: 40 mg IV ou VO D1-4, 9-12 e 17-20

a cada 21 dias

Ref. (13)

Lenalidomida

Lenalidomida: 30 mg VO D1 a 21 a cada 28 dias

Ref. (14)

Melfalano

Melfalano: 90-140 mg/m² IV D1 a cada 28-42 dias

Ref. (15)

Talidomida

Talidomida: 200-800 mg VO dia

Continuar tratamento até progressão da doença ou toxicidade proibitiva. Ref. (16)

Bortezomibe

Bortezomibe: 1.3 mg/m² IV D1, 4, 8 e 11

a cada 21 dias

Ref. (17)

Se ocorrer doença progressiva após 2 ciclos ou doença estável após 4 ciclos pode se acrescentar Dexametasona 20mg VO diariamente nos dias de descanso após o Bortezomibe.

Interferon α -2b

Interferon α -2b: 2 milhões IU SC ou IM. 3 vezes semanalmente

Usar como terapia de manutenção em pacientes com resposta significativa com a quimioterapia de indução.

Ref. (18)

1. Jean-Luc Harousseau *et al.* Bortezomib Plus Dexamethasone Is Superior to Vincristine Plus Doxorubicin Plus Dexamethasone As Induction Treatment Prior to Autologous Stem-Cell Transplantation in Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Results of the IFM 2005-01 Phase III Trial. JCO 2010. JCO October 20, 2010 vol. (28) : 4621-4629
2. Oakervee HR *et al.* BR J Haematol.2005;129:755-62
3. San Miguel, JF *et al.* Bortezomib plus Melphalan and

Prednisone for Initial Treatment of Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 2008; 359:906-917.

4. Davies, FE *et al.* The combination of cyclophosphamide, velcade and dexamethasone (CVD) induces high response rates with comparable toxicity to velcade alone (V) and velcade plus dexamethasone (VD). *Haematologica* 2007;92:1149-1150.
5. Reeder *et al.* Cyclophosphamide, bortezomib and dexamethasone induction for newly diagnosed multiple myeloma: high response rates in a phase II clinical trial. *Leukemia* (2009) 23, 1337–1341.
Craig B. Reeder, *et al.* Once- versus twice-weekly bortezomib induction therapy with CyBorD in newly diagnosed multiple myeloma. *Blood*, Apr 2010; 115: 3416 – 3417.
6. Southwest Oncology Group study. Remission maintenance therapy for multiple myeloma. *Arch Intern Med* 1975;135:147-152.
7. Palumbo A, Falco P, Falcone A, Corradini P, Di Raimondo F, Giuliani N, Rossi G, Morabito F, Canepa L, Gozzetti A, Ambrosini MT, Zeldis J, Knight R, Foa R, Boccadoro M, Petrucci MT. Oral Revlimid plus melphalan and prednisone (R-MP) for newly diagnosed multiple myeloma: Results of a multicenter phase I/II study(abstract). *Blood: ASH Annual Meeting Proceedings* 2006: 108(11 Part I of 2): 240a, abstract #0800.
8. Palumbo A. Bringhen S, Caravita T, Merla E, Capparella V, Callea V, Cangialosi C, Grasso M, Rossini F, Galli M, Catalno L, Zamagni E, Petrucci MT, De Stefano V, Ceccarelli M, Ambrosini MT, Avonto I, Falco P, Ciccone G, Liberati AM, Musto P, Boccadoro M, Italian Multiple Myeloma Network GIMEMA. Oral melphalan and prednisone chemotherapy plus thalidomide compared with melphalan and prednisone alone in elderly patients with multiple myeloma: Randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367(9513):825-31.
9. Barlogie B, *et al.* Effective treatment of advanced multiple myeloma refractory to alkylating agents. *N Engl J Med* 1984;310:1353-1356.
10. Rajkumar SV, *et al.* Combination therapy with thalidomide plus dexamethasone for newly diagnosed myeloma. *J Clin Oncol* 2002;20:4319-4323.

- 11.** Orlowski RX Peterson BI, Caligiuri MA, *et al.* Bortezomib and pegylated liposomal doxorubicin as initial therapy for adult patients with symptomatic multiple myeloma: CALGB study 10301 Póster presented at the 10th international myeloma Workshop, 2005, april 10-14, Sydney, Austrália.
- 12.** Rajkumar SV, Jacobus S, Callander N, Fonseca R, Vesole D, Williams M. Abonour R, siegel D, Greipp P. Phase III trial of lenalidomide plus high-dose dexamethasone versus lenalidomide plus low-dose dexamethasone in newly diagnosed multiple myeloma (E4A03): A trial coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group (Abstract). Proceedings of the 43rd Annual Meeting of the American Society of clinicaí oncology 2007b: june 1-5: Chicago. IL: Abstract #LBA8025.
- 13.** Alexanian R, *et al.* High-dose glucocorticoid treatment of resistant myeloma. *Ann Intern Med* 1986;105:8-11.
- 14.** Richardson PG, blood E, MTsiades CS, Jagannath S, Zeldenrust S, Alsina M. Schlossman RL, Rajkumar SV, Desikan KR, Hideshima T Munshi N, Kelly colson k, doss D, McKenney M, Gorelik S, Warren D, Freeman A, Rich R, Wu A Olesnyckj M, Wride K, Dalton W, Zeldis J, Knight R, Weller E. Anderson KC. A randomized phase 2 study of lenalidomide therapy for patients with relapsed or relapsed and refractory multiple myeloma. *Blood* :006;108(10):3458-64.
- 15.** Cunningham D. *et al.* High-dose melphalan for multiple myeloma: long-tenn follow-up data. *J Clin Oncol* 1994;12:7&l-768.
- 16.** Singhal S, *et al.* Antitumor activity of thalidomide in refractory multiple myeloma. *N Engl J Med* 1999;34P1565-1571.
- 17.** Richardson P. *et al.* A phase II study of botezomib in relapsed. refractory myeloma. *N Engl J Med* 2003;348:2609-2617.
- 18.** Browman GP. *et al.* Randomized trial of interferon maintenance in multiple myeloma: a study of the National Cancer Institute of Canada Clinicaí Trials Group. *J Clin Oncol* 1995;13:2354-2360. 312.