

Załącznik B.115.

LECZENIE CHORYCH NA ZAAWANSOWANE POSTACIE MASTOCYTOZY UKŁADOWEJ (ICD-10: C96.2, C94.3, D47.0)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
W ramach programu lekowego dorosłym chorym na zaawansowane postacie mastocytozy układowej udostępnia się poniższe terapie, <u>zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami</u>: 1) w 1. lub kolejnych liniach leczenia – <i>midostauryng</i>; 2) w 2. lub kolejnych liniach leczenia – <i>awaprytynibem</i>. 1. Kryteria kwalifikacji Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2. albo 1.3.) dla poszczególnych terapii. 1.1. Ogólne kryteria kwalifikacji 1) rozpoznana agresywna mastocytoza układowa (ang. <i>aggressive systemic mastocytosis</i> – ASM), mastocytoza układowa ze współistniejącym nowotworem układu mieloidalnego lub chłonnego (ang. <i>systemic mastocytosis with associated hematological neoplasm</i> – SM-AHN) lub białaczka mastocytowa (ang. <i>mast cell leukemia</i> – MCL) – zgodnie z aktualnymi kryteriami WHO (<i>World Health Organization</i>); 2) wiek 18 lat i powyżej; 3) obecność co najmniej jednego z poniższych objawów	1. Dawkowanie 1.1. <i>midostauryna</i> Zalecana dawka <i>midostauryny</i> wynosi 100 mg podawana doustnie dwa razy na dobę (co odpowiada całkowitej dawce dobowej 200 mg). Odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami powinien wynosić około 12 godzin. <i>Midostaurynę</i> podaje się w 28-dniowych cyklach. 1.2. <i>awaprytynib</i> Zalecana dawka <i>awaprytynibu</i> wynosi 200 mg podawana doustnie raz na dobę. <i>Awaprytynib</i> podaje się w 28-dniowych cyklach. 2. Modyfikacja dawkowania leków Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu	1. Badania przy kwalifikacji 1) biopsja aspiracyjna szpiku z badaniem immunofenotypowym w kierunku obecności klonalnych komórek tucznych (CD2, CD25, CD117, ewentualnie CD30); 2) badanie molekularne w kierunku obecności mutacji D816V lub mutacji w innych krytycznych regionach w genie <i>KIT</i>; 3) trepanobiopsja szpiku z barwieniem na tryptazę; 4) ocena stanu ogólnego według skali ECOG; 5) badania laboratoryjne: a) morfologia krwi z rozmazem, b) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi, c) oznaczenie stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi, d) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT), e) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi, f) oznaczenie stężenia sodu w surowicy krwi, g) oznaczenie stężenia potasu w surowicy krwi, h) oznaczenie stężenia wapnia w surowicy krwi, i) oznaczenie stężenia glukozy we krwi,

wynikających z nacieku komórkami tucznymi: a) neutropenia $<1 \times 10^9/L$ lub niedokrwistość $<10 \text{ g/dL}$ lub małopłytkowość $<100 \times 10^9/L$, b) powiększona wątroba z wodobrzuszem lub zwiększoną aktywnością transaminaz lub nadciśnieniem wrotnym, c) splenomegalia z hipersplenizmem, d) zaburzenia wchłaniania z hipoalbuminemią i ewentualną utratą wagi ciała, e) rozległe zmiany osteolityczne ($\geq 2 \text{ cm}$) lub patologiczne złamania kości; 4) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Lekczniczego; 5) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiającą w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii; 6) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną Charakterystykę Produktu Lekczniczego; 7) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią; 8) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Lekczniczego; 9) nieobecność aktywnych, ciężkich zakażeń. 1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do terapii – <i>midostauryna</i> 1) stan sprawności 0-2 według skali ECOG; 2) brak wcześniejszego leczenia ogólnoustrojowego ASM, SM-AHN lub MCL lub po zastosowaniu wcześniejszego leczenia ogólnoustrojowego;	Leczniczego odpowiedniego leku.	j) oznaczenie stężenia albumin, k) oznaczenie APTT, l) oznaczenie czasu protrombinowego (PT), m) oznaczenie stężenia fibrynogenu, n) oznaczenie stężenia tryptazy w surowicy krwi, o) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym); 6) elektrokardiografia (EKG); 7) ECHO serca – w przypadku wywiadu kardiologicznego lub zmian w EKG. 2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia 1) morfologia krwi z rozmazem: a) wykonywana przed rozpoczęciem każdego kolejnego cyklu w pierwszym roku trwania terapii, następnie co 3 cykle w latach kolejnych – w przypadku terapii <i>midostauryną</i>, b) wykonywana co 2 tygodnie przez pierwsze 8 tygodni terapii, a następnie co 2-4 tygodnie zgodnie z zapisami w aktualnej Charakterystyce Produktu Lekczniczego – w przypadku terapii <i>awaprytynibem</i>; 2) badania wykonywane przed rozpoczęciem każdego kolejnego cyklu w pierwszym roku trwania terapii, następnie co 3 cykle w latach kolejnych: a) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi, b) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT), c) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi, d) oznaczenie stężenia sodu w surowicy krwi,
---	--	---

3) nieobecność objawowej zastoinowej niewydolności serca.

1.3. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do terapii – awaprytynib

- 1) stan sprawności 0-3 według skali ECOG;
- 2) stosowano uprzednio co najmniej jedną linię leczenia ogólnoustrojowego ASM, SM-AHN lub MCL;
- 3) liczba płytek krwi $\geq 50 \times 10^9/L$.

Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego – dotyczy każdej z terapii w programie.

Pacjenci dotychczas zakwalifikowani do programu lekowego zgodnie z rozpoznaniem według klasyfikacji ICD-10: D47.9 mogą kontynuować leczenie w programie lekowym do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.

2. Określenie czasu leczenia w programie

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.

3. Kryteria wyłączenia z programu

- 1) brak skuteczności terapii definiowany jako:
 - a) brak uzyskania przynajmniej częściowej odpowiedzi na leczenie po 3 cyklach terapii według zmodyfikowanych

- e) oznaczenie stężenia potasu w surowicy krwi,
 - f) oznaczenie stężenia wapnia w surowicy krwi,
 - g) oznaczenie stężenia glukozy we krwi,
 - h) oznaczenie APTT,
 - i) oznaczenie czasu protrombinowego (PT),
- 3) elektrokardiografia (EKG) – w uzasadnionych przypadkach.

3. Monitorowanie skuteczności leczenia

3.1. w przypadku ASM i SM-AHN:

- 1) ocena szpiku za pomocą trepanobiopsji lub biopsji aspiracyjnej szpiku wraz z oceną immunofenotypową – badanie wykonywane po 3. cyklu leczenia, a następnie w zależności od potrzeb klinicznych, jednak nie rzadziej niż co 12 cykli;
- 2) oznaczenie stężenia tryptazy w surowicy krwi – badanie wykonywane po 3. cyklu leczenia, a następnie co 3 cykle.

3.2. w przypadku MCL:

- 1) ocena szpiku za pomocą trepanobiopsji lub biopsji aspiracyjnej szpiku wraz z oceną immunofenotypową – badanie wykonywane po 1. cyklu leczenia, a następnie w zależności od potrzeb klinicznych, jednak nie rzadziej niż co 12 cykli;
- 2) oznaczenie stężenia tryptazy w surowicy krwi – badanie wykonywane po każdym cyklu leczenia przez pierwsze 6 cykli, a następnie co każde kolejne 3 cykle.

4. Monitorowanie programu

- 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych

kryteriów Valenta – w przypadku terapii <i>midostauryną</i>, lub b) progresja choroby w trakcie leczenia według zmodyfikowanych kryteriów IWG-MRT-ECNM (<i>modified International Working Group-Myeloproliferative Neoplasms Research and Treatment & European Competence Network on Mastocytosis</i>) – w przypadku terapii <i>midostauryną</i> lub <i>awaprytynibem</i>; 2) wystąpienie objawów nadwrażliwości na lek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku, uniemożliwiających kontynuację leczenia; 3) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 4) okres ciąży lub karmienia piersią; 5) wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 6) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego.		dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 2) uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wybranych wskaźników skuteczności terapii, dla których jest możliwe ich określenie przez lekarza prowadzącego dla indywidualnego pacjenta, spośród: a) całkowita odpowiedź (CR), b) częściowa odpowiedź (PR), c) poprawa kliniczna (CI), d) choroba stabilna (SD), e) progresja choroby (PD), f) przeżycie bez progresji choroby (PFS), g) przeżycie całkowite (OS); 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.
--	--	---