Załącznik B.146.

LECZENIE CHORYCH NA MAKROGLOBULINEMIĘ WALDENSTRÖMA (ICD-10: C88.0)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	**SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE**	**BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU**
W ramach programu lekowego chorym na makroglobulinemię Waldenströma udostępnia się terapię ***zanubrutynibem w monoterapii***: 1) w 1. linii leczenia u chorych niekwalifikujących się do immunochemioterapii, albo 2) w 2. i kolejnych liniach leczenia, zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami. **1. Kryteria kwalifikacji** 1) wiek 18 lat i powyżej; 2) stan sprawności 0-2 według skali ECOG; 3) potwierdzone rozpoznanie makroglobulinemii Waldenströma u pacjenta: a) uprzednio nieleczonego i niekwalifikującego się do immunochemioterapii, albo b) po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednej linii leczenia; 4) obecność wskazań do leczenia według aktualnych zaleceń International Workshop on Waldenström's Macroglobulinemia (IWWM);	**1. Dawkowanie leku** **1.1. *zanubrutynib w monoterapii*** Zalecana dawka zanubrutynibu wynosi 320 mg na dobę. Dawkę dobową można przyjmować raz na dobę, albo podzielić na dwie dawki po 160 mg i przyjmować dwa razy na dobę. **2. Modyfikacja dawkowania leku** Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.	**1. Badania przy kwalifikacji** 1) oznaczenie stężenia monoklonalnego białka IgM w surowicy (proteinogram i immunofiksacja); 2) badanie potwierdzające rozpoznanie makroglobulinemii Waldenströma – trepanobiopsja szpiku wraz z badaniem immunohistochemicznym potwierdzającym klonalny naciek chłoniaka limfoplazmocytowego – w przypadku stosowania zanubrutynibu w 1. linii leczenia – o ile nie było wykonane wcześniej; 3) morfologia krwi z rozmazem (wzorem odsetkowym krwinek białych); 4) ocena wydolności nerek: a) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi, b) oznaczenie stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi, c) oznaczenie wskaźnika eGFR; 5) ocena wydolności wątroby: a) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT), b) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi; 6) oznaczenie czasu protrombinowego (PT); 7) badania oceniające zaawansowanie choroby (tomografia

5) liczba neutrofili ≥0,75x10^9/l i liczba płytek krwi ≥50x10^9/l (niezależnie od stosowania G-CSF i transfuzji płytek krwi); 6) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego; 7) brak nadwrażliwości na lek lub którąkolwiek substancję pomocniczą leku; 8) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią; 9) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego; 10) nieobecność aktywnych, ciężkich zakażeń; 11) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną Charakterystykę Produktu Leczniczego; 12) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii. Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancją czynną finansowaną w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego. **2. Określenie czasu leczenia w programie** Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.		komputerowa klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy albo rezonans magnetyczny albo USG jamy brzusznej oraz RTG klatki piersiowej – rodzaj badania do decyzji lekarza) – jeśli nie zostały wykonane w okresie ostatniego 1 miesiąca; 8) badanie przesiewowe w kierunku HBV (HBsAg i HBcAb, a w razie konieczności HBV DNA); 9) elektrokardiografia (EKG); 10) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym). **2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia** Badania wykonywane: 1) raz na miesiąc przez pierwsze 6 miesięcy leczenia, a następnie co najmniej raz na 3 miesiące: a) morfologia krwi z rozmazem (wzorem odsetkowym krwinek białych), b) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT), c) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi, d) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 2) raz na 3 miesiące: a) elektrokardiografia (EKG). **3. Monitorowanie skuteczności leczenia** Badania pozwalające na ocenę skuteczności prowadzonego leczenia należy wykonać zgodnie z aktualnymi rekomendacjami: 1) raz na 3 miesiące – oznaczenie stężenia IgM w surowicy (celem potwierdzenia całkowitej remisji oznaczenie

3. Kryteria wyłączenia z programu 1) progresja choroby w trakcie leczenia; 2) transformacja makroglobulinemii Waldenströma w agresywnego chłoniaka; 3) wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 4) wystąpienie objawów nadwrażliwości na lek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku, uniemożliwiających kontynuację leczenia; 5) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 6) okres ciąży lub karmienia piersią; 7) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego.		monoklonalnego białka IgM w surowicy – proteinogram i immunofiksacja); 2) raz na 6 miesięcy – badania oceniające zaawansowanie choroby (USG lub tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny) – konieczność wykonywania badań obrazowych oraz rodzaj badania do decyzji lekarza. Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzona, w miarę możliwości, z wykorzystaniem tego samego rodzaju badań, który był zastosowany podczas kwalifikowania pacjenta do leczenia. Wykonane badania muszą pozwolić na obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. Kryteria odpowiedzi na leczenie należy stosować według aktualnych rekomendacji. **4. Monitorowanie programu** 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych 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) bardzo dobra częściowa odpowiedź (VGPR), c) częściowa odpowiedź (PR),

		d) mniejsza odpowiedź (MR), e) choroba stabilna (SD), f) progresja choroby (PD), g) przeżycie bez progresji choroby (PFS), h) 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.