Załącznik B.97.

LECZENIE DOROSŁYCH CHORYCH NA PIERWOTNĄ MAŁOPŁYTKOWOŚĆ IMMUNOLOGICZNĄ (ICD-10: D69.3)

<table>
<tr><th colspan="3">ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</th></tr>
<tr><th>ŚWIADCZENIOBIORCY</th><th>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW
W PROGRAMIE</th><th>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE
W RAMACH PROGRAMU</th></tr>
<tr>
<td>W programie finansuje się leczenie chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną substancjami czynnymi:
1) eltrombopag;
2) romiplostym;
3) awatrombopag;
4) rytuksymab.

1. Kryteria kwalifikacji
1) wiek ≥18 lat;
2) rozpoznanie pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP);
3) niedostateczna odpowiedź na co najmniej jedną wcześniejszą terapię farmakologiczną, w tym brak odpowiedzi na kortykosteroidy lub stwierdzenie steroidozależności lub nietolerancji kortykosteroidów;
4) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;
5) nieobecność aktywnych, ciężkich zakażeń, w tym aktywnego zapalenia wątroby typu B – w przypadku kwalifikacji do leczenia rytuksymabem;</td>
<td>1. Dawkowanie eltrombopagu
1) zalecana dawka początkowa: 50 mg raz na dobę;
2) dawkę leku ustala się indywidualnie w zależności od liczby płytek krwi u pacjenta – sposób modyfikacji dawkowania oraz postępowanie w okresie czasowego przerwania leczenia zostały określone w aktualnej na dzień wydania decyzji Charakterystyce Produktu Leczniczego.

2. Dawkowanie romiplostymu
1) dawka początkowa: 1 µg/kg mc. raz w tygodniu podskórnie, z uwzględnieniem masy ciała pacjenta na początku leczenia;
2) następnie dawkę leku ustala się indywidualnie w zależności od liczby płytek krwi u chorego - zgodnie z aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystyką Produktu Leczniczego.
Po wyrażeniu zgody przez lekarza prowadzącego możliwe jest wydanie leku pacjentowi do samodzielnego podania, po odpowiednim przeszkoleniu pacjenta, o ile nie stanowi to zagrożenia dla jego zdrowia i pozostaje bez wpływu na skuteczność i bezpieczeństwo prowadzenia terapii. Lek powinien być wydany w ilości każdorazowo nie większej niż</td>
<td>1. Badania przy kwalifikacji
1) morfologia krwi z rozmazem;
2) parametry czynności wątroby:
a) AlAT, AspAT, bilirubina całkowita – dotyczy kwalifikacji do leczenia eltrombopagiem lub rytuksymabem,
b) AST, AlAT, bilirubina całkowita, czas protrombinowy, stężenie albumin we krwi – dotyczy kwalifikacji do leczenia romiplostymem, lub awatrombopagiem;
3) badania przesiewowe w kierunku WZW typu B, zawierające co najmniej testy w kierunku HbsAg i HbcAb, a w przypadku dodatniego wyniku HbsAg lub HBcAb badanie HBV-DNA – dotyczy kwalifikacji do leczenia rytuksymabem;
4) oznaczenie stężenia immunoglobulin (IgG, IgA, IgM) w surowicy krwi – dotyczy kwalifikacji do leczenia rytuksymabem;
5) biopsja aspiracyjna szpiku i trepanobiopsja (wykonana w okresie 6 miesięcy przed kwalifikacją do programu lekowego) – w przypadku chorych w wieku powyżej 60 lat, chorych z objawami układowymi i innymi</td>
</tr>
</table>

6) zgoda pacjentki na stosowanie wysoce skutecznej metody zapobiegania ciąży podczas stosowania **rytuksymabu** i przez 12 miesięcy od zakończenia leczenia (w przypadku kobiet w wieku rozrodczym).

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

Dodatkowo, w celu kontynuacji terapii do programu lekowego mogą zostać zakwalifikowani pacjenci leczeni w ramach programu lekowego „Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)", którzy osiągnęli pełnoletniość, bez konieczności spełnienia pozostałych kryteriów kwalifikacji do programu lekowego - pod warunkiem niespełniania kryteriów wyłączenia z programu.

2. Określenie czasu leczenia w programie

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu pacjenta z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu określonymi w punkcie 3.

W przypadku leczenia rytuksymabem czas terapii trwa 4 tygodnie i jest ograniczony do jednego cyklu.

3. Kryteria wyłączenia z programu

1) nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą;
2) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;
3) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;

niezbędna do zabezpieczenia 3 miesięcy terapii. Opisane powyżej postępowanie powinno zostać odnotowane w dokumentacji medycznej pacjenta oraz w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych. Osobiste stawiennictwo pacjenta w ośrodku prowadzącym terapię nie może być jednak rzadsze niż 4 razy w ciągu każdych kolejnych 12 miesięcy.

3. Dawkowanie awatrombopagu

1) zalecana dawka początkowa: 20 mg raz na dobę;
2) dawkę leku ustala się indywidualnie w zależności od liczby płytek krwi u pacjenta - zgodnie z aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystyką Produktu Leczniczego;
3) sposób modyfikacji dawkowania oraz postępowanie w okresie czasowego przerwania leczenia zostały określone w aktualnej na dzień wydania decyzji Charakterystyce Produktu Leczniczego.

4. Dawkowanie rytuksymabu

1) zalecana dawka: 375 mg/m^2 we wlewie dożylnym raz w tygodniu;
2) czas trwania cyklu: 4 tygodnie;
3) 30 minut przed wlewem rytuksymabu należy podać metyloprednizolon w dawce 100 mg dożylnie.

nieprawidłowymi objawami;

6) badanie okulistyczne – dotyczy kwalifikacji do leczenia **eltrombopagiem**;
7) elektrokardiogram (EKG) – dotyczy kwalifikacji do leczenia **rytuksymabem;**
8) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym.

2. Monitorowanie leczenia

1) badania przeprowadzane w okresie do osiągnięcia stabilnej liczby płytek (≥ 50 000/µl przez co najmniej 4 tygodnie):
   a) wykonywane co 1 tydzień:
      - morfologia krwi z rozmazem;
   b) w przypadku leczenia **eltrombopagiem** - wykonywane co 2 tygodnie:
      - parametry czynności wątroby (AlAT, AspAT, bilirubina całkowita);
2) badania przeprowadzane po uzyskaniu stabilnej liczby płytek:
   a) wykonywane co 1 miesiąc:
      - morfologia krwi z rozmazem,
      - w przypadku leczenia **eltrombopagiem**: parametry czynności wątroby (AlAT, AspAT, bilirubina całkowita),
      - w przypadku leczenia **romiplostymem** lub **awatrombopagiem** parametry czynności wątroby (AlAT, AspAT, bilirubina całkowita) – wykonywane po 6 miesiącach od rozpoczęcia leczenia romiplostymem lub awatrombopagiem;
3) w przypadku pojawienia się innych niż

4) zaburzenia czynności wątroby: a) wynik w skali Child-Pugh ≥ 5 – dotyczy leczenia eltrombopagiem, b) wynik w skali Child-Pugh ≥ 7 – dotyczy leczenia romiplostymem; 5) istotne zwiększenie się aktywności AlAT (powyżej trzykrotności górnej granicy normy dla lokalnego laboratorium) w przypadkach, gdy przekroczenie normy: a) będzie narastać, albo b) będzie utrzymywać się ≥ 4 tygodni, albo c) będzie związane ze zwiększeniem stężenia bilirubiny bezpośredniej, albo d) będzie związane z objawami klinicznymi uszkodzenia wątroby lub objawami dekompensacji wątroby, - dotyczy wyłącznie chorych leczonych **eltrombopagiem;** 6) okres ciąży lub karmienia piersią; 7) brak odpowiedzi na leczenie: a) eltrombopagiem w dawce 75 mg podawanej przez 4 kolejne tygodnie leczenia (4 pomiary), albo b) romiplostymem pomimo stosowania maksymalnej dawki (10 µg/kg mc.) przez 4 kolejne tygodnie leczenia,		małopłytkowość, istotnych nieprawidłowości w morfologii krwi – trepanobiopsja szpiku kostnego wraz z oceną włóknienia retikulinowego; 4) badania przeprowadzane w okresie czasowego przerwania leczenia: a) wykonywane raz w tygodniu przez 4 tygodnie: - morfologia krwi z rozmazem; 5) badanie okulistyczne co 12 miesięcy – dotyczy leczenia **eltrombopagiem**. W przypadku pacjentów leczonych rytuksymabem obserwacja pacjenta i ocena odpowiedzi na leczenie (morfologia krwi z rozmazem) powinna być prowadzona przez cały czas utrzymywania się odpowiedzi płytkowej lub co najmniej przez 8 tygodni od podania pierwszej dawki leku w przypadku braku odpowiedzi na leczenie. W celu monitorowania skuteczności leczenia lekarz prowadzący określa dla indywidualnego pacjenta rodzaj odpowiedzi na leczenie w oparciu o liczbę płytek krwi i krwawienia: 1) R (odpowiedź): liczba płytek ≥ 30 G/l oraz co najmniej jej dwukrotne zwiększenie w stosunku do wyjściowej liczby płytek i brak krwawień; 2) CR (całkowita odpowiedź): liczba płytek ≥ 100 G/l i brak krwawień; 3) NR (brak odpowiedzi): liczba płytek < 30 G/l lub niższa od dwukrotności wyjściowej liczby płytek lub obecność krwawień.

albo c) awatrombopagiem w dawce 40 mg raz na dobę, podawanej przez 4 kolejne tygodnie leczenia, jeśli liczba płytek krwi nie zwiększy się do ≥ 50 x 10^9/L; 8) trwała remisja choroby niewymagająca jakiegokolwiek leczenia; 9) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego. W przypadku braku odpowiedzi na leczenie, wystąpienia działań niepożądanych lub przeciwskazań do stosowania danego leku, lekarz prowadzący może podjąć decyzję o zmianie leku w ramach programu lekowego.		Dane gromadzone są w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych i analizowane przez lekarza prowadzącego, który podejmuje decyzję o zmianie sposobu leczenia lub wyłączeniu pacjenta z programu lekowego. **3. 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, nie rzadziej niż co 3 miesiące oraz na zakończenie leczenia; 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.