

LECZENIE CHORYCH NA UKŁADOWĄ AMYLOIDOZĘ ŁAŃCUCHÓW LEKKICH (AL) (ICD-10: E85.8)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
W ramach programu lekowego chorym na układową amyloidozę łańcuchów lekkich (AL) udostępnia się terapię: 1) w I linii leczenia: daratumumabem w skojarzeniu z bortezomibem, cyklofosfamidem i deksametazonem, <u>zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.</u> 1. Kryteria kwalifikacji - wiek 18 lat i powyżej; - stan sprawności 0-2 według skali ECOG; - uprzednio nieleczona układowa amyloidoz łańcuchów lekkich (AL); - eGFR ≥ 20 ml/min/1,73m² pc.; - stężenie NT-proBNP $\leq 8\ 500$ ng/l; - skurczowe ciśnienie krwi ≥ 90 mmHg; - brak niewydolności serca w stopniu IIIB i IV wg klasyfikacji NYHA; - brak przeciwwskazań do stosowania leków (składowych schematu leczenia) zgodnie z aktualnymi Charakterystykami Produktu Leczniczego; - brak nadwrażliwości na którykolwiek lek lub którąkolwiek substancję pomocniczą leku;	1. Dawkowanie leków 1.1. daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem, cyklofosfamidem i deksametazonem Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie). <u>Daratumumab</u> s.c. w dawce 1800 mg/podanie podawany podskórnie: raz w tygodniu w tygodniach 1-8, co dwa tygodnie w tygodniach 9-24 oraz od 25 tygodnia leczenia co 4 tygodnie. Maksymalny czas leczenia daratumumabem wynosi 24 cykle. <u>Bortezomib</u>: zalecana dawka 1,3 mg/m² pc. podawana podskórnie w dniach 1., 8., 15. i 22. każdego cyklu przez pierwsze 6 cykli. <u>Cyklofosfamid</u>: zalecana dawka 300 mg/m² pc. podawana doustnie lub dożylnie (dawka maksymalna 500 mg) w dniach 1., 8., 15. i 22. każdego cyklu przez pierwsze 6 cykli. <u>Deksametazon</u>: zalecana dawka 40 mg (lub w zmniejszonej dawce 20 mg u pacjentów: w wieku > 70 lat lub ze wskaźnikiem masy ciała [BMI] <18,5 lub u pacjentów z hiperwolemią, źle kontrolowaną cukrzycą lub wcześniejszą nietolerancją steroidów),	1. Badania przy kwalifikacji - badania potwierdzające diagnozę układowej amyloidoz AL: - wykazanie amyloidu za pomocą barwienia dowolnego materiału tkankowego czerwienią Kongo, - bezpośrednie typowanie amyloidu wykazujące obecność fragmentów łańcuchów lekkich immunoglobulin, - wykazanie monoklonalnego rozrostu plazmocytów na podstawie stwierdzenia białka M (badanie elektroforezy i immunofiksacji białek surowicy i moczu) lub dysproporcji sFLC (badanie wolnych łańcuchów lekkich w surowicy) lub obecności klonalnych plazmocytów w szpiku czy innych tkankach (badanie histopatologiczne lub cytometryczne); - ocena zajęcia narządowego – serce: - oznaczenie stężenia NT-proBNP, - oznaczenie stężenia troponiny T lub troponiny I, - pomiar wartości ciśnienia tętniczego, - badanie echokardiograficzne serca, - elektrokardiografia (EKG), - rezonans magnetyczny serca (jeśli jest wskazany); - ocena zajęcia narządowego – wątroba:

10) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią; 11) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z odpowiednią, aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego; 12) nieobecność aktywnych, ciężkich zakażeń; 13) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie, aktualne Charakterystyki Produktu Leczniczego; 14) 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, jednak z zastrzeżeniem, iż: 1) maksymalny czas terapii <i>daratumumabem w skojarzeniu z bortezomibem, cyklofosfamidem i deksametazonem</i> w I linii leczenia wynosi 24 cykle (96 tygodni), w tym daratumumab z bortezomibem, cyklofosfamidem i deksametazonem podawany jest przez 6 pierwszych cykli, natomiast przez kolejne 18 cykli daratumumab jest podawany w monoterapii.	podawana doustnie lub dożylnie w dniach 1., 8., 15. i 22. każdego cyklu przez pierwsze 6 cykli. 2. Modyfikacja dawkowania leków Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego odpowiedniego leku. Przed rozpoczęciem terapii zaleca się profilaktykę przeciwwirusową zapobiegającą reaktywacji wirusa HSV/VZV.	a) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT), b) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST), c) oznaczenie stężenia fosfatazy zasadowej, d) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi, e) ultrasonografia (USG) wątroby; 4) ocena zajęcia narządowego – nerki: a) pomiar ilości białka w dobowej zbiorce moczu, b) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi, c) oznaczenie klirensu kreatyniny; 5) ocena zajęcia narządowego – inne narządy (jeśli klinicznie uzasadnione); 6) morfologia krwi z rozmazem (wzorem odsetkowym); 7) oznaczenie stężenia i stosunku wolnych łańcuchów lekkich kappa/lambda w surowicy krwi (sFLC); 8) pośredni test antyglobulinowy (test pośredni Coombs’a). 2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia Badania wykonywane przed każdym cyklem leczenia: 1) morfologia krwi z rozmazem (wzorem odsetkowym); 2) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 3) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST); 4) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi; 5) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 6) oznaczenie klirensu kreatyniny;
--	--	--

3. Kryteria wyłączenia z programu 1) progresja choroby w trakcie stosowania leczenia (po co najmniej 3 cyklach leczenia) definiowana jako: a) wystąpienie progresji hematologicznej (na podstawie stężenia białka M i sFLC), - lub b) wystąpienie progresji narządowej (serca, nerek lub wątroby); 2) brak co najmniej bardzo dobrej odpowiedzi częściowej (VGPR) po 6 cyklach leczenia; 3) wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 4) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którykolwiek ze stosowanych leków 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.		7) oznaczenie stężenia NT-proBNP; 8) pomiar ilości białka w dobowej zbiorce moczu. 3. Monitorowanie skuteczności leczenia Badania pozwalające na ocenę skuteczności prowadzonego leczenia należy wykonać po 3 i 6 cyklu leczenia, a następnie przy podejrzeniu utraty odpowiedzi lub progresji, zgodnie z aktualnymi rekomendacjami: 1) oznaczenie stężenia białka M metodą elektroforezy i immunofiksacji białek surowicy i moczu; 2) oznaczenie stężenia i stosunku wolnych łańcuchów lekkich kappa/lambda w surowicy krwi (sFLC); 3) w przypadku zajęcia serca: oznaczenie stężenia NT-proBNP; 4) w przypadku zajęcia wątroby: a) oznaczenie stężenia fosfatazy zasadowej, b) ultrasonografia (USG) wątroby; 5) w przypadku zajęcia nerek: a) pomiar ilości białka w dobowej zbiorce moczu, b) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi, c) oznaczenie klirensu kreatyniny; 6) dodatkowo inne badania w przypadku zajęcia narządu innego niż serce, wątroba lub nerki (jeśli klinicznie uzasadnione); 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) odpowiedź hematologiczna: – całkowita odpowiedź (CR), – bardzo dobra częściowa odpowiedź (VGPR), – częściowa odpowiedź (PR), – brak odpowiedzi (NR), – progresja choroby (PD), b) odpowiedź narządowa (sercowa, nerkowa, wątrobowa – jeśli dotyczy), c) przeżycie bez progresji choroby (PFS), d) 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.
--	--	--