Załącznik B.81.

**LECZENIE MIELOFIBROZY PIERWOTNEJ ORAZ MIELOFIBROZY WTÓRNEJ W PRZEBIEGU CZERWIENICY PRAWDZIWEJ I NADPŁYTKOWOŚCI SAMOISTNEJ (ICD-10: D47.1)**

|  |
| --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| W programie lekowym finansuje się leczenie mielofibrozy pierwotnej lub mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej lub nadpłytkowości samoistnej substancjami:* + - 1. ruksolitynib – dla chorych, którzy nie byli wcześniej leczeni inhibitorami kinazy janusowej;
			2. fedratynib – dla chorych, którzy nie byli wcześniej leczeni inhibitorami kinazy janusowej lub byli wcześniej leczeni ruksolitynibem.
1. **Kryteria kwalifikacji**
	* + 1. rozpoznanie:
				1. pierwotnej mielofibrozy (PMF)

albo* + - * 1. mielofibrozy w przebiegu czerwienicy prawdziwej (Post-PV MF)

albo* + - * 1. mielofibrozy w przebiegu nadpłytkowości samoistnej (Post-ET MF)

- zgodnie z kryteriami Światowej Organizacji Zdrowia z roku 2016 oraz IWGMRT (do rozpoznania wymagany jest wynik badania morfologii krwi obwodowej z rozmazem ocenionym mikroskopowo oraz wynik trepanobiopsji szpiku); * + - 1. wiek 18 lat i powyżej;
			2. stan sprawności:
				1. 0-2, oceniany wg Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)

lub* + - * 1. 1-2 wg WHO

- w momencie włączenia do programu;* + - 1. pacjenci z grupy ryzyka:
				1. pośredniego – 2

albo* + - * 1. wysokiego

- wg IPSS (ang. International Prognostic Scoring System) dla pacjentów z noworozpoznaną PMF lub wg DIPSS (Dynamic International Prognostic Scoring System);* + - 1. splenomegalia (powiększenie śledziony ≥5 cm poniżej lewego łuku żebrowego) w badaniu palpacyjnym oraz w badaniu ultrasonograficznym;
			2. liczba płytek krwi >50 tysięcy/µl;
			3. wystąpienie co najmniej 2 z 6 poniżej wymienionych objawów ogólnych ocenianych w skali MPN-SAF TSS:
				1. poty nocne (≥4 pkt),
				2. utrata masy ciała (>10% w okresie ostatnich 6 miesięcy) (≥4 pkt),
				3. gorączka o nieznanej etiologii (>37,5°C) (≥4 pkt),
				4. bóle kostne (≥4 pkt),
				5. świąd (≥4 pkt),
				6. zmęczenie (≥4 pkt);
			4. brak wcześniejszej splenektomii;
			5. brak współistniejących ciężkich chorób systemowych w zakresie układu sercowo-naczyniowego, nerek, wątroby – upośledzających istotnie stan ogólny pacjenta oraz ciężkich zakażeń bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych;
			6. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie badań laboratoryjnych krwi:
				1. w przypadku kwalifikacji do leczenia ruksolitynibem:

stężenie bilirubiny całkowitej nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem pacjentów z zespołem Gilberta),aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy nieprzekraczające 2,5-krotnie górnej granicy normy,stężenie kreatyniny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy;* + - * 1. w przypadku kwalifikacji do leczenia fedratynibem:

stężenie bilirubiny całkowitej nieprzekraczające 3-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem pacjentów z zespołem Gilberta),aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy nieprzekraczające 2,5-krotnie górnej granicy normy.Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego. 1. **Kryteria stanowiące przeciwwskazania do włączenia do programu**

Obecne co najmniej jedno z poniższych kryteriów podczas kwalifikacji do programu:* + - 1. nadwrażliwość na substancję czynną leku lub którąkolwiek substancję pomocniczą;
			2. ciąża lub karmienie piersią.
1. **Określenie czasu leczenia w programie**

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu (+ dodatkowe 28 dni na odstawienie leku), zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w pkt 4.1. **Kryteria wyłączenia z programu**
	* + 1. ciąża;
			2. brak lub utrata odpowiedzi po leczeniu rozumiane jako:
				1. w przypadku zastosowania ruksolitynibu lub fedratynibu u chorych, którzy nie byli wcześniej leczeni inhibitorami kinazy janusowej:

brak jakiegokolwiek zmniejszenia w badaniu przedmiotowym powiększonej w momencie kwalifikacji śledziony – po 3 miesiącach leczenialubbrak zmniejszenia w badaniu USG powiększonej w momencie kwalifikacji śledziony, o co najmniej 25 % długości jej wyjściowego powiększenia (powyżej normy w danym ośrodku) – po 6 miesiącach leczenialubpojawienie się nowych lub nasilenie wyjściowych objawów ogólnych związanych z chorobą, wymienionych w kryteriach kwalifikacji do programu, ocenianych w skali MPN-SAF TSS – po: 3 miesiącach leczenia lub 6 miesiącach leczenia, lub każdych kolejnych 6 miesiącach leczenia,* + - * 1. w przypadku zastosowania fedratynibu po wcześniejszym leczeniu ruksolitynibem:

brak zmniejszenia w badaniu USG powiększonej w momencie kwalifikacji do leczenia fedratynibem śledziony, o co najmniej 25 % długości jej wyjściowego powiększenia (powyżej normy w danym ośrodku) – po 6 miesiącach leczenialubpojawienie się nowych lub nasilenie wyjściowych objawów ogólnych związanych z chorobą, wymienionych w kryteriach kwalifikacji do programu, ocenianych w skali MPN-SAF TSS – po: 3 miesiącach leczenia, lub 6 miesiącach leczenia, lub każdych kolejnych 6 miesiącach leczenia;* + - 1. nieakceptowalna toksyczność, nieustępująca pomimo redukcji dawki leku i przerw w leczeniu według zasad określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;
			2. transformacja w ostrą białaczkę;
			3. utrata uzyskanej odpowiedzi na terapię po każdych 6 miesiącach leczenia.
 | 1. **Dawkowanie**

Dawkowanie i modyfikacja dawkowania:* + - 1. ruksolitynibu;
			2. fedratynibu

odbywa się zgodnie z zasadami określonymi w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) odpowiedniego leku. | 1. **Badania przy kwalifikacji**
	* + 1. badanie podmiotowe i przedmiotowe ze szczególnym uwzględnieniem:
				1. oceny wielkości śledziony,
				2. masy ciała,
				3. objawów ogólnych ocenianych przy użyciu formularza MPN-SAF TSS:

poty nocne (≥4 pkt),utrata masy ciała (>10% w okresie ostatnich 6 miesięcy) (≥4 pkt),gorączka o nieznanej etiologii (>37,5°C) (≥4 pkt),bóle kostne (≥4 pkt), świąd (≥4 pkt), zmęczenie (≥4 pkt); * + - 1. morfologia krwi z rozmazem ocenionym mikroskopowo;
			2. aktywność transaminaz wątrobowych (AST, ALT);
			3. stężenie bilirubiny;
			4. stężenie kreatyniny w surowicy;
			5. stężenie amylazy i lipazy – w przypadku kwalifikacji do leczenia fedratynibem;
			6. stężenie tiaminy – w przypadku kwalifikacji do leczenia fedratynibem;
			7. trepanobiopsja szpiku, jeżeli nie była wykonana w okresie 6 miesięcy przed kwalifikacją (badanie dotyczy chorych, którzy wcześniej nie byli leczeni inhibitorami kinazy janusowej);
			8. USG jamy brzusznej wraz z oceną wymiarów śledziony.
1. **Monitorowanie leczenia**
	* + 1. badanie podmiotowe i przedmiotowe ze szczególnym uwzględnieniem:
				1. oceny wielkości śledziony,
				2. masy ciała,
				3. objawów ogólnych ocenianych przy użyciu formularza MPN-SAF TSS:

poty nocne (≥4 pkt),utrata masy ciała (>10% w okresie ostatnich 6 miesięcy) (≥4 pkt),gorączka o nieznanej etiologii (>37,5°C) (≥4 pkt),bóle kostne (≥4 pkt), świąd (≥4 pkt), zmęczenie (≥4 pkt);* + - 1. morfologia krwi;
			2. aktywność transaminaz wątrobowych (AST, ALT);
			3. stężenie bilirubiny;
			4. stężenie kreatyniny w surowicy;
			5. stężenie amylazy i lipazy – w przypadku leczenia fedratynibem;
			6. USG jamy brzusznej wraz z oceną wymiarów śledziony;
			7. stężenie tiaminy – w przypadku leczenia fedratynibem (do decyzji lekarza zarówno częstotliwość jak i konieczność wykonania badania).

Częstość wykonywania badań:* + - 1. morfologia krwi i parametry biochemiczne:
				1. w przypadku leczenia ruksolitynibem:

co 2-4 tygodnie – do czasu ustabilizowania dawki ruksolitynibu, a następnie w zależności od wskazań klinicznych oraz zgodnie z zasadami określonymi w ChPL,co 1-2 tygodnie przez 6 tygodni lub do czasu ustabilizowania funkcji wątroby – u pacjentów z niewydolnością wątroby,* + - * 1. w przypadku leczenia fedratynibem:

co miesiąc przez pierwsze 3 miesiące, a następnie w zależności od wskazań klinicznych;* + - 1. wszystkie badania kontrolne:

po 3 miesiącach leczenia (za wyjątkiem USG jamy brzusznej), następnie po 6 miesiącach leczenia, a następnie nie rzadziej niż po każdych kolejnych 6 miesiącach leczenia. 1. **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 (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu 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.
 |