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 leczenia  lub  brak 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 leczenia  lub  pojawienie 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 leczenia  lub  pojawienie 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. |