Załącznik B.97.

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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW**  **W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| 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;**        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.   1. **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.   1. **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;        4. zaburzenia czynności wątroby:           1. wynik w skali Child-Pugh ≥ 5 – dotyczy leczenia eltrombopagiem,           2. 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:           1. będzie narastać,   albo   * + - * 1. będzie utrzymywać się ≥ 4 tygodni,   albo   * + - * 1. będzie związane ze zwiększeniem stężenia bilirubiny bezpośredniej,   albo   * + - * 1. będzie związane z objawami klinicznymi uszkodzenia wątroby lub objawami dekompensacji wątroby,   - dotyczy wyłącznie chorych leczonych **eltrombopagiem;**   * + - 1. okres ciąży lub karmienia piersią;       2. brak odpowiedzi na leczenie:          1. eltrombopagiem w dawce 75 mg podawanej przez 4 kolejne tygodnie leczenia (4 pomiary),   albo   * + - * 1. romiplostymem pomimo stosowania maksymalnej dawki (10 μg/kg mc.) przez 4 kolejne tygodnie leczenia,   albo   * + - * 1. awatrombopagiem w dawce 40 mg raz na dobę, podawanej przez 4 kolejne tygodnie leczenia, jeśli liczba płytek krwi nie zwiększy się do ≥ 50 x 109/L;       1. trwała remisja choroby niewymagająca jakiegokolwiek leczenia;       2. 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. | 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 indywidualniew 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 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.   1. **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. 2. **Dawkowanie rytuksymabu**    * + 1. zalecana dawka: 375 mg/m2 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. | 1. **Badania przy kwalifikacji**     * + 1. morfologia krwi z rozmazem;        2. parametry czynności wątroby:           1. AlAT, AspAT, bilirubina całkowita – dotyczy kwalifikacji do leczenia **eltrombopagiem lub rytuksymabem,**           2. 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 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):           1. wykonywane co 1 tydzień:   morfologia krwi z rozmazem;   * + - * 1. w przypadku leczenia **eltrombopagiem** - wykonywane co 2 tygodnie:   parametry czynności wątroby (AlAT, AspAT, bilirubina całkowita);   * + - 1. badania przeprowadzane po uzyskaniu stabilnej liczby płytek:          1. 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;   * + - 1. w przypadku pojawienia się innych niż małopłytkowość, istotnych nieprawidłowości w morfologii krwi – trepanobiopsja szpiku kostnego wraz z oceną włóknienia retikulinowego;       2. badania przeprowadzane w okresie czasowego przerwania leczenia:          1. wykonywane raz w tygodniu przez 4 tygodnie:   morfologia krwi z rozmazem;   * + - 1. 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.   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.   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 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. |