Załącznik B.115.

**LECZENIE AGRESYWNEJ MASTOCYTOZY UKŁADOWEJ, MASTOCYTOZY UKŁADOWEJ Z WSPÓŁISTNIEJĄCYM NOWOTWOREM UKŁADU KRWIOTWÓRCZEGO ORAZ BIAŁACZKI MASTOCYTARNEJ (ICD-10: C96.2, C94.3, D47.9)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**     * + 1. rozpoznana agresywna mastocytoza układowa (ang. *aggressive systemic mastocytosis* – ASM), mastocytoza układowa z współistniejącym nowotworem układu krwiotwórczego (ang. *systemic mastocytosis with associated hematological neoplasm* – SM-AHN) lub białaczka mastocytarna (ang. *Mast cell leukemia* – MCL);        2. obecność jednego lub więcej objawów wynikających z nacieku komórkami tucznymi:           1. neutropenia <1x109/L i/lub niedokrwistość <10 g/dL i/lub małopłytkowość <100x109/L;           2. powiększona wątroba z wodobrzuszem i/lub zwiększonym stężeniem transaminaz i/lub nadciśnieniem wrotnym;           3. splenomegalia z hipersplenizmem;           4. zaburzenia wchłaniania z hipoalbuminemią i utratą wagi ciała;           5. nasilona osteoliza i/lub osteoporoza i/lub patologiczne złamania kości;        3. wiek ≥18 lat;        4. stan ogólny ECOG 0-2;        5. brak przeciwskazań wynikających z Charakterystyki Produktu Leczniczego;   Powyższe kryteria muszą być spełnione łącznie.  Do programu lekowego, w celu zapewnienia kontynuacji terapii, kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni midostauryną w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.   1. **Kryteria wykluczające udział w programie**    * + 1. ciężka niewydolność wątroby;        2. objawowa zastoinowa niewydolność serca;        3. czynne, ciężkie zakażenie;        4. ciąża lub karmienie piersią;        5. nadwrażliwość na midostaurynę lub którąkolwiek substancję pomocniczą. 2. **Kryteria zakończenia udziału w programie**    * + 1. ciąża lub karmienie piersią;        2. brak skuteczności terapii – brak uzyskania przynajmniej częściowej odpowiedzi na leczenie po 3 cyklach terapii wg zmodyfikowanych kryteriów Valenta;        3. progresja choroby w trakcie leczenia wg zmodyfikowanych kryteriów Valenta;        4. pojawienie się objawów toksyczności lub nadwrażliwości na terapię, które wymagają całkowitego jej zaprzestania i nie pozwalają na modyfikację dawki / czasowe wstrzymanie terapii (w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego);        5. rezygnacja pacjenta. 3. **Określenie czasu leczenia midostauryną w programie**   Terapię należy kontynuować w cyklach 28-dniowych tak długo, jak długo obserwuje się korzyści kliniczne leczenia i/lub nie zachodzą kryteria z pkt. 3. | 1. **Dawkowanie**   Zalecana dawka midostauryny wynosi 100 mg doustnie dwa razy na dobę.  Midostaurynę podaje się w 28-dniowych cyklach.  Dawkowanie, w tym jego modyfikacje, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. ocena stanu ogólnego (ECOG);        2. badania laboratoryjne:           1. morfologia krwi z rozmazem;           2. biochemia: kreatynina, kwas moczowy, sód, potas, wapń, glukoza, bilirubina, AST, ALT, FA, albumina;           3. APTT, PT, fibrynogen;           4. test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym);        3. EKG (ECHO serca w przypadku wywiadu kardiologicznego i/lub zmian w EKG);        4. trepanobiopsja szpiku z barwieniem na tryptazę;        5. biopsja aspiracyjna szpiku z badaniem immunofenotypowym w kierunku obecności klonalnych komórek tucznych (CD2, CD25, CD117);        6. badanie molekularne w kierunku obecności transkryptu (obecność mutacji D816V) w genie KIT;        7. ocena stężenia tryptazy w surowicy. 2. **Monitorowanie leczenia**    * + 1. Przed rozpoczęciem każdego kolejnego cyklu w pierwszym roku trwania terapii, następnie co 3 cykle w latach kolejnych:           1. morfologia krwi z rozmazem;           2. biochemia: kreatynina, sód, potas, wapń, glukoza, bilirubina, AST, ALT, FA, albumina;           3. APTT, PT;           4. badanie EKG – w uzasadnionych przypadkach.        2. W przypadku MCL, po pierwszym cyklu leczenia:           1. ocena szpiku za pomocą trepanobiopsji lub biopsji aspiracyjnej szpiku +/- ocena immunofenotypowa, a następnie w zależności od potrzeb klinicznych, jednak nie rzadziej niż co 12 miesięcy;           2. ocena stężenia tryptazy w surowicy, następnie co miesiąc przez pierwsze 6 miesięcy, a następnie co 3 miesiące.        3. W przypadku ASM i SM-AHN, po trzecim cyklu leczenia:           1. ocena szpiku za pomocą trepanobiopsji lub biopsji aspiracyjnej szpiku +/- ocena immunofenotypowa, następnie w zależności od potrzeb klinicznych, jednak nie rzadziej niż co 12 miesięcy;           2. ocena stężenia tryptazy w surowicy, a następnie co 3 miesiące. 3. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;        2. uzupełnienie 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 Narodowy Fundusz Zdrowia. |