Załącznik B.92.

**LECZENIE CHORYCH NA PRZEWLEKŁĄ BIAŁACZKĘ LIMFOCYTOWĄ IBRUTYNIBEM (ICD 10: C91.1)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| **Część I. Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (chorzy z delecją 17p lub mutacją *TP53*)** | | |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**   Chorzy z rozpoznaniem opornej lub nawrotowej przewlekłej białaczki limfocytowej (PBL), którzy spełniają łącznie poniższe kryteria:   * + 1. obecność delecji 17p i/lub mutacji w genie *TP53*;     2. stan sprawności według WHO 0 – 2;     3. wiek powyżej 18 r.ż.  1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie w programie powinno być kontynuowane do czasu wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania zaleceń dotyczących modyfikacji dawkowania z Charakterystyki Produktu Leczniczego.   1. **Kryteria wykluczające udział w programie**    * 1. jednoczesne stosowanie warfaryny lub innych antagonistów witaminy K      2. niewydolność wątroby klasa C wg Child-Pugh      3. niewydolność serca stopień III i IV wg NYHA      4. aktywne ciężkie zakażenie      5. ciąża      6. nadwrażliwość na ibrutynib lub którąkolwiek substancję pomocniczą      7. udział w programie wczesnego dostępu do leczenia ibrutynibem. 2. **Kryteria zakończenia udziału w programie**    * 1. progresja choroby w trakcie leczenia, w tym transformacja do bardziej agresywnego chłoniaka      2. wystąpienie objawów nadwrażliwości na ibrutynib lub którąkolwiek substancję pomocniczą      3. stwierdzenie nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania zaleceń dotyczących modyfikacji dawkowania zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego. | 1. **Dawkowanie**   Zalecana dawka ibrutynibu w PBL – 420 mg (3 kapsułki) podawane 1 x na dobę.  Zmiana dawkowania leku powinna być prowadzona zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego. | 1. **Badania przed włączeniem leczenia**    * 1. morfologia krwi obwodowej ze wzorem odsetkowym;      2. badanie w kierunku delecji 17p i/lub mutacji w genie *TP53;*      3. badania biochemiczne (stężenie kreatyniny, stężenie kwasu moczowego);      4. badania niezbędne do oceny stopnia niewydolności wątroby wg skali Child-Pugh w tym stężenie bilirubiny całkowitej, stężenie albumin, czas protrombinowy;      5. EKG. 2. **Monitorowanie skuteczności i bezpieczeństwa leczenia**    * 1. Badania przeprowadzane 1 x w miesiącu:         + - morfologia krwi ze wzorem odsetkowym      2. Badania przeprowadzane co 3 miesiące         + - badania biochemiczne (aktywność AST, ALT, stężenie bilirubiny całkowitej)           - badania pozwalające na ocenę skuteczności leczenia, zgodnie z aktualnie obowiązującymi zaleceniami International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukaemia (iwCLL) z uwzględnieniem kategorii odpowiedzi częściowej z limfocytozą.   Okresowe monitorowanie stężenia kreatyniny we krwi u chorych z zaburzeniami czynności nerek – zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.  Okresowe badania w celu wykrycia migotania przedsionków – zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.   1. **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 rejestrze (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. |
| **Część II. Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (chorzy bez delecji 17p lub mutacji *TP53*)** | | |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**   Chorzy z rozpoznaniem opornej lub nawrotowej przewlekłej białaczki limfocytowej (PBL), którzy spełniają łącznie poniższe kryteria (1-3):   * + 1. brak delecji 17 p i/lub mutacji w genie *TP53*;     2. stan sprawności według WHO 0 – 2;     3. wiek powyżej 18 r.ż.;   oraz jedno z poniższych kryteriów:   * + - 1. nawrót/progresja choroby po lub brak odpowiedzi na leczenie z zastosowaniem schematu zawierającego wenetoklaks w skojarzeniu z przeciwciałem antyCD20       2. przeciwwskazania medyczne do zastosowania schematu zawierającego wenetoklaks w skojarzeniu z przeciwciałem-anty CD20 (zgodnie z ChPL lub programem lekowym B103, część I) u chorych z wczesnym nawrotem PBL po pierwszej linii immunochemioterapii (definiowany jako progresja PBL pomiędzy 6. a 24 mies. od zakończenia uprzedniego leczenia) albo u chorych z opornością na immunochemioterapię (definiowaną jako brak odpowiedzi lub nawrót PBL do 6 mies. od zakończenia uprzedniego leczenia)       3. toksyczność niepozwalająca na kontynuację leczenia wenetoklaksem i przeciwciałem anty-CD20   Do programu lekowego, w celu zapewnienia kontynuacji terapii, kwalifikowani są pacjenci leczeni ibrutynibem w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, o ile na dzień rozpoczęcia terapii spełniali kryteria kwalifikacji wskazane w punkcie 1a lub 1b lub 1c oraz jednocześnie nie spełniali kryteriów niepozwalających na zakwalifikowanie do programu ze względu na bezpieczeństwo, określonych w pkt. 3.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie w programie powinno być kontynuowane do czasu wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania zaleceń dotyczących modyfikacji dawkowania z Charakterystyki Produktu Leczniczego.   1. **Kryteria wykluczające udział w programie**    * 1. jednoczesne stosowanie warfaryny lub innych antagonistów witaminy K      2. niewydolność wątroby klasa C wg Child-Pugh      3. niewydolność serca stopień III i IV wg NYHA      4. aktywne ciężkie zakażenie      5. ciąża      6. nadwrażliwość na ibrutynib lub którąkolwiek substancję pomocniczą      7. udział w programie wczesnego dostępu do leczenia ibrutynibem. 2. **Kryteria zakończenia udziału w programie**    * 1. progresja choroby w trakcie leczenia, w tym transformacja do bardziej agresywnego chłoniaka      2. wystąpienie objawów nadwrażliwości na ibrutynib lub którąkolwiek substancję pomocniczą      3. stwierdzenie nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania zaleceń dotyczących modyfikacji dawkowania zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego. | 1. **Dawkowanie**   Zalecana dawka ibrutynibu w PBL – 420 mg (3 kapsułki) podawane 1 x na dobę.  Zmiana dawkowania leku powinna być prowadzona zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego. | 1. **Badania przed włączeniem leczenia**    * 1. Morfologia krwi obwodowej ze wzorem odsetkowym      2. Badania biochemiczne (stężenie kreatyniny, stężenie kwasu moczowego)      3. Badania niezbędne do oceny stopnia niewydolności wątroby wg skali Child-Pugh w tym stężenie bilirubiny całkowitej, stężenie albumin, czas protrombinowy.      4. EKG 2. **Monitorowanie skuteczności i bezpieczeństwa leczenia**    * 1. Badania przeprowadzane 1 x w miesiącu:         + - morfologia krwi ze wzorem odsetkowym      2. Badania przeprowadzane co 3 miesiące:         + - badania biochemiczne (aktywność AST, ALT, stężenie bilirubiny całkowitej)           - badania pozwalające na ocenę skuteczności leczenia, zgodnie z aktualnie obowiązującymi zaleceniami International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukaemia (iwCLL) z uwzględnieniem kategorii odpowiedzi częściowej z limfocytozą.   Okresowe monitorowanie stężenia kreatyniny we krwi u chorych z zaburzeniami czynności nerek – zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.  Okresowe badania w celu wykrycia migotania przedsionków – zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.   1. **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 rejestrze (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. |