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 elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych 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 rytuksymabem zgodne z ChPL lub jedno z poniższych przeciwskazań:
				* jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów/induktorów CYP3A4 w czasie miareczkowania dawki wenetoklaksu,
				* jednoczesne stosowanie preparatów zawierających dziurawiec zwyczajny,
				* aktywne, ciężkie zakażenia,
				* stan silnie obniżonej odporności,
				* nadwrażliwość na wenetoklaks i/lub rytuksymab i/lub białka mysie i/lub którąkolwiek substancję pomocniczą preparatów,
				* aktywne zapalenie wątroby typu B.

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)* + - 1. 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 elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych 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.
 |