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.
 |